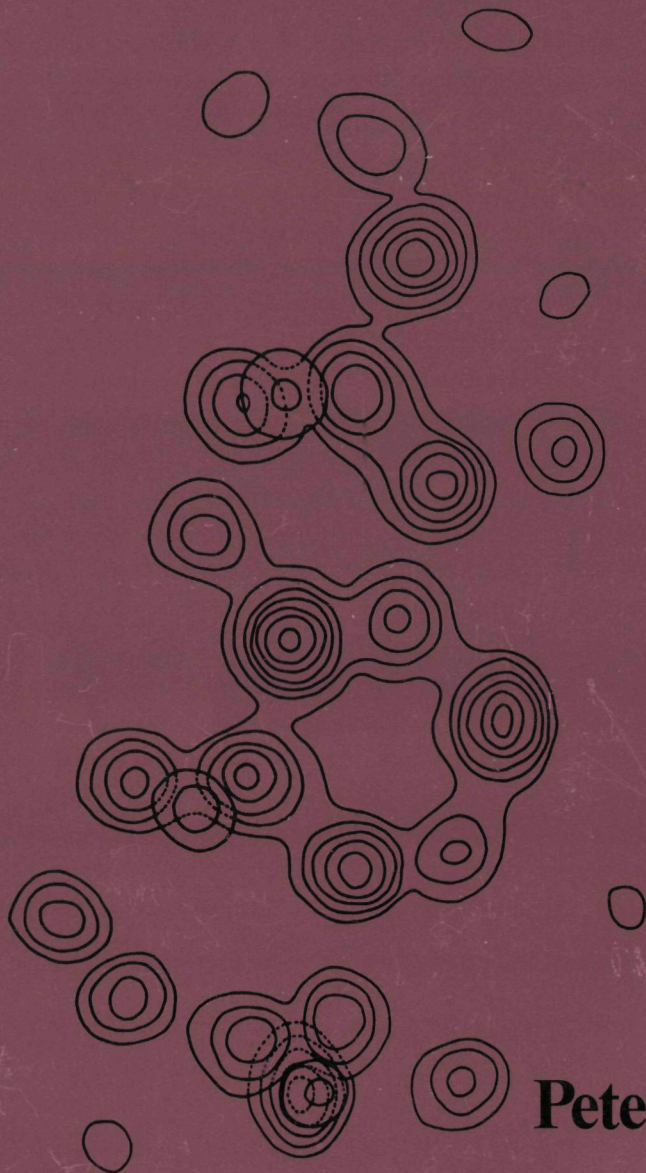


2381

**DIRDIF:**

**Toepassing van directe methoden  
op verschilstrukturfactoren**



**Peter Prick**



**DIRDIF:**

**Toepassing van directe methoden  
op verschilstrukturfactoren**

**Promotor: Dr. P.T. Beurskens**

**DIRDIF:**

**Toepassing van direkte methoden  
op verschilstrukturfactoren**

**PROEFSCHRIFT**

**TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD VAN DOCTOR IN DE  
WISKUNDE EN NATUURWETENSCHAPPEN AAN DE  
KATHOLIEKE UNIVERSITEIT TE NIJMEGEN, OP GEZAG  
VAN DE RECTOR MAGNIFICUS PROF. DR. P.G.A.B. WIJ-  
DEVELD VOLGENS BESLUIT VAN HET COLLEGE VAN  
DECANEN IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN OP  
VRIJDAG 21 SEPTEMBER 1979 DES NAMIDDAGS TE  
2 UUR PRECIES**

**DOOR**

**PETRUS ANTONIUS JOHANNES PRICK**

**GEBOREN TE HEERENVEEN**

**1979**

**DRUK: STICHTING STUDENTENPERS NIJMEGEN**

***Allen*** die op ***enigerwijze*** hebben bijgedragen aan de totstandkoming van dit proefschrift wil ik hierbij van harte danken.

## INHOUD

HOOFDSTUK 1	INLEIDING	9
§ 1.1	Inleiding	9
§ 1.2	Het faseprobleem	9
§ 1.3	De opbouw van dit proefschrift	10
HOOFDSTUK 2	DIREKTE METHODEN IN HET ALGEMEEN	12
§ 2.1	Inleiding	12
§ 2.2	De genormalizeerde structuurfactor	12
§ 2.3	Fasenrelaties in de directe methoden	13
§ 2.4	Oorsprong en enantiomorf keuze	15
HOOFDSTUK 3	ALGEMENE BESCHRIJVING VAN DIRDIF	17
§ 3.1	Inleiding	17
§ 3.2	Het DIRDIF programma systeem	19
§ 3.3	De verfijning en uitbreiding van fasen en amplitudes in het algemene DIRDIF geval	20
HOOFDSTUK 4	DE DIRDIF.C PROCEDURE; HET VASTLEGGEN VAN DE ENANTIOMORF	26
§ 4.1	Inleiding	26
§ 4.2	De selectie van "enantiomorf-diskriminerende" reflekties	28
§ 4.3	De keuze van een aantal reflekties met numerieke fasen $\phi_1$	31
HOOFDSTUK 5	ENIGE RESULTATEN VAN DE SELEKTIE PROCEDURE VOOR ENANTIOMORF-DISKRIMINERENDE REFLEKTIES EN VOOR REFLEKTIES MET NUMERIEKE FASEN: TESTVOORBEELDEN	33
§ 5.1	Inleiding	33
§ 5.2	Resultaten van de selectie procedure voor enantiomorf-diskriminerende reflekties	33

§ 5.3	Resultaten van de selectie procedure voor reflecties met numerieke fasen $\pm_1$	40
§ 5.4	Konklusies	43
HOOFDSTUK 6	DE FASENKORRELATIE PROCEDURE IN DIRDIP.C	44
§ 6.1	Inleiding	44
§ 6.2	De keuze van startset reflecties	44
§ 6.3	Het genereren van symbolische fasen	45
§ 6.4	Het tijdelijk accepteren van reflek- ties met symbolische fasen	46
§ 6.5	De voortgezette generatie van sym- bolische fasen	47
§ 6.6	Het opsporen van relaties tussen symbolen	47
§ 6.7	Toelichting bij het opsporen van relaties tussen symbolen	48
§ 6.8	De analyse van de relaties tussen symbolen en het vastleggen van de enantiomorf	49
§ 6.9	De verwerking van de resultaten van de symbolen analyse	52
HOOFDSTUK 7	DE BEPALING VAN DE BETROUWBAARHEID VAN SYMBOOLRELATIES	54
§ 7.1	Inleiding	54
§ 7.2	De betrouwbaarheid van een symboolrelatie	54
§ 7.3	Het bepalen van $\alpha_{rel}$ in de praktijk	55
§ 7.4	Het combineren van symboolrelaties met gelijke symbolische gedeeltes	56
HOOFDSTUK 8	STATISTISCHE EIGENSCHAPPEN VAN GENOR- MALIZEERDE VERSCHILSTRUKTUURFAKTOREN VOOR NIET-CENTROSYMMETRISCHE STRUKTUREN	58
§ 8.1	Inleiding	58
§ 8.2	De formules	58



§ 8.3	Berekening van de standaarddeviatie en het gewicht van $\phi_1$ en de berekening van de verwachtingswaarde van $ E_L ^2$	59
§ 8.4	Het gebruik van de verwachtingswaarde van $ E_L ^2$ bij het volgen van de tangens- verfijning	63
HOOFDSTUK 9	DE GEWOGEN VERSCHILFOURIER EN DE DIRDIF-FOURIER	65
§ 9.1	Inleiding	65
§ 9.2	De gewogen verschilfourier	66
§ 9.3	De DIRDIF-fourier	69
§ 9.4	Vergelijking van de gewogen verschil- fourier met de verschilfourier	69
§ 9.5	De invloed van het vergroten van de amplitudes van reflecties uit de kate- gorieen b2) en c2) op de DIRDIF-fourier	72
§ 9.6	Konklusies	74
HOOFDSTUK 10	ENKELE DIRDIF RESULTATEN	76
§ 10.1	Inleiding	76
§ 10.2	De DIRDIF.BD procedure	76
§ 10.3	De DIRDIF.C procedure	81
§ 10.4	Het oplossen van de structuren MONOS en STER m.b.v. verschillende DIRDIF procedures	91
§ 10.5	Het gebruik van DIRDIF.C bij de structuur- opheldering van 4,4'-diiodobenzofenon (kodenaam DIBFON)	92
§ 10.6	Konklusies	93
APPENDIX 1	DE TESTSTRUKTUREN	95
APPENDIX 2	DE INVLOED VAN HET GEBRUIK VAN DE SYMBOOL- RELATIES $-x = x + \pi$ EN $2x = \pi$ OP DE FASEN-	

	KORRELATIE PROCEDURE	99
APPENDIX 3	VERGROTING VAN HET HOOGTEVERSCHIL TUSSEN DOOR PSEUDO-SYMMETRIE VERBONDEN PIEKEN IN DE DIRDIF.C-FOURIER	101
APPENDIX 4	DE WERKING VAN DE DIRDIF.C PROCEDURE VOOR SITUATIES WAARIN DE BEKENDE ATOMEN DE ENANTIOMORF ZEER ZWAK VASTLEGGEN	102
	LITERATUURREFERENTIES	103
	SUMMARY	107
	SAMENVATTING	109
	LEVENSLLOOP	111

§ 1.1 *Inleiding*

Door middel van röntgenanalyse is het vaak mogelijk, de posities van de atomen in een kristal te bepalen. De periodiciteit van de kristalstructuur, tezamen met de atomaire afstanden, stelt ons in staat het kristal te gebruiken als een diffractie-rooster voor een röntgenbundel met een golflengte die van dezelfde grootte-orde is als de afstanden tussen de naburige atomen. In de röntgenanalyse wordt geprobeerd, door het mathematisch samenstellen van de intensiteiten van de gediffrakteerde röntgenstraling, een beeld te verkrijgen van de ruimtelijke rangschikking van de atomen in het kristal. Om dit te kunnen doen, moet eerst het "faseprobleem" worden opgelost (zie § 1.2). Hiervoor bestaan een aantal methodes, zoals: Patterson methodes, isomorfe vervanging, zwaar-atoom methode enz.. In dit proefschrift beperken we ons tot de "direkte methoden", en wel speciaal tot de toepassingen ervan op structuren waarvan een gedeelte reeds bekend is, uit a priori directe methoden of uit andere fasebepalings methoden.

§ 1.2 *Het faseprobleem*

De elektronendichtheidsfunctie  $\rho(\underline{r})$  beschrijft de structuur van een kristal ( $\underline{r} = (x, y, z)$  fraktioneel). De maxima van deze functie geven de posities van de atomen aan. Vanwege de driedimensionale periodiciteit van een kristalstructuur kan  $\rho(\underline{r})$  worden voorgesteld door een fourierreeks:

$$\rho(\underline{r}) = \frac{1}{V} \sum_{\underline{h}}^{\infty} F_{\underline{h}} \exp(-2\pi i \underline{h} \cdot \underline{r}) \quad (1.1)$$

waarin de koëfficiënten  $F_{\underline{h}}$  de structuurfactoren zijn.

De structuurfactor  $F_{\underline{h}} = |F_{\underline{h}}| \exp(i\phi_{\underline{h}})$ , waarin  $|F_{\underline{h}}|$  de amplitude is en  $\phi_{\underline{h}}$  de fase, is de verstrooiingsfunctie van de eenheidscel, onder omstandigheden waarbij reflectie optreedt aan een roostervlak dat wordt beschreven door de vektor  $\underline{h} = (h, k, l)$ . Uit de metingen van röntgenin-

tensiteiten kunnen een groot, maar eindig, aantal amplitudes  $|F_h|$  worden bepaald, alle fase-informatie is echter afwezig. Voor het bepalen van de kristalstructuur zullen we het faseprobleem op moeten oplossen; d.w.z. dat we de fasen moeten bepalen m.b.v. de waargenomen structuurfactor-amplitudes.

De zogenaamde "direkte methoden" bestaan uit fasebepalings procedures die statistische beschouwingen als achtergrond hebben. De fasenrelaties die in deze directe methoden worden gebruikt, zijn afgeleid onder de aanname, dat het kristal is opgebouwd uit atomen die willekeurig door de cel verdeeld zijn. I.h.a. worden directe methoden gebruikt voor het oplossen van gelijk-atoomstructuren, althans: structuren waarbij niet één of slechts enkele atomen een overheersende bijdrage tot de röntgenverstrooiing hebben.

In sommige gevallen wordt, met name voor structuren waarin enkele overheersende - ofwel zwaar-atomen zitten, slechts een gedeelte van de structuur gevonden. In dit proefschrift zal worden aangetoond, dat directe methoden dan een krachtige techniek vormen voor het vinden van de reststructuur; we noemen deze techniek DIRDIF.

#### § 1.1. De inhoud van dit proefschrift

Een beknopte weergave van de directe methoden voor zover ze van belang zijn voor het onderzoek dat in dit proefschrift wordt beschreven, wordt gegeven in hoofdstuk 2. Hoofdstuk 3 vormt de algemene inleiding tot DIRDIF; hierin wordt een overzicht gegeven van de verschillende situaties waarop DIRDIF toepasbaar is, wordt het DIRDIF programma systeem in het kort beschreven en wordt de algemene DIRDIF procedure behandeld.

De meeste aandacht in dit proefschrift wordt besteed aan de DIRDIF.C procedure: De procedure voor het oplossen van niet-centrosymmetrische structuren waarin de bekende atomen de enantiomorf niet vastleggen. In hoofdstuk 4 wordt allereerst een inleiding gegeven tot de DIRDIF.C procedure; een gedetailleerde beschrijving van onderdelen van deze procedure, aangevuld met testresultaten, wordt gegeven in de rest van dit hoofdstuk en in de hoofdstukken 5 tot en met 7.

Hoofdstuk 8 geeft een overzicht van de statistische eigenschappen van genormalizeerde verschilstructuurfactoren; deze spelen een belangrijke rol in de DIRDIF procedures, maar ook in de gewogen verschilfourier. In hoofdstuk 9 wordt deze gewogen verschilfourier geïntroduceerd; tevens wordt de DIRDIF-fourier behandeld en worden enkele testresultaten gegeven.

In hoofdstuk 10 worden resultaten van de DIRDIF procedures uitgebreid behandeld aan de hand van een aantal testvoorbeelden; tevens wordt het gebruik van deze procedures nader toegelicht.

Informatie over de testvoorbeelden, die in de tekst worden aangeduid met de kodenamen: MONOS, OXYL, SBV, SEZI en STER, is te vinden in appendix 1. De literatuurreferenties worden aangeduid met een kode die bestaat uit de eerste twee letters van de achternaam van de eerstgenoemde auteur, gevolgd door het jaartal van de publikatie; indien dit noodzakelijk is, wordt achter dit getal nog een a of een b gegeven.

Opmerking: Voor de decimale getallen in dit proefschrift is de engelse notatie aangehouden.

### § 2.1 Inleiding

In dit hoofdstuk worden zeer beknopt enige belangrijke begrippen en formules uit de direkte methoden behandeld; de nadruk ligt hierbij met name op formules, die worden gebruikt in de procedures die verderop in dit proefschrift worden beschreven.

In de tekst zijn een groot aantal verwijzingen opgenomen naar literatuur, waarin de direkte methoden uitgebreid worden beschreven.

### § 2.2 De genormalizeerde struktuurfaktor

De genormalizeerde struktuurfaktor  $E_{\underline{h}}$  wordt gedefinieerd als

$$E_{\underline{h}} = \sum_{j=1}^N \frac{f_j}{(\epsilon_{\underline{h}} \sum_{n=1}^N f_n^2)^{\frac{1}{2}}} \exp(2\pi i \underline{h} \cdot \underline{r}_j) \quad (2.1)$$

waarin de sommaties worden uitgevoerd over alle  $N$  atomen in de eenheidscel,  $f_j$  het verstrooiend vermogen van het  $j$ -de atoom bij de glanshoek  $\Theta$  (welke direkt verbonden is met  $\underline{h}$ ) is, en  $\epsilon_{\underline{h}}$  een korrektiefaktor is voor de struktuurfaktor-amplitudes die door de symmetrie zijn versterkt; de  $f_j$ -waarden bevatten hier ook de temperatuurfaktor van het  $j$ -de atoom.

In de direkte methoden worden de genormalizeerde struktuurfaktor-amplitudes berekend uit experimenteel verkregen amplitudes  $|F_{\underline{h}}|$  volgens de benadering:

$$|E_{\underline{h}}| = K |F_{\underline{h}}| / (\epsilon_{\underline{h}} \sum_{j=1}^N f_j^2)^{\frac{1}{2}} \quad (2.2)$$

waarin  $K$  een schaaftaktor is, waarmee de waargenomen  $|F_{\underline{h}}|$  op absolute schaal wordt gebracht; in  $f_j$  wordt meestal een "overall" isotrope temperatuurfaktor opgenomen.

Benaderde waarden voor schaaftaktor en temperatuurfaktor worden verkregen, door vergelijking van theoretisch te verwachten en experimenteel bepaalde gemiddelden van reflectie-intensiteiten, als funktie van

de diffraktiehoek (Wi42), (Ha53) en (Ma76).

Voor de amplitudes  $|E_{\underline{h}}|$  geldt de relatie  $\langle |E_{\underline{h}}|^2 \rangle = 1^{\bar{x}}$ , wanneer de middeling wordt uitgevoerd over een willekeurig gekozen subset van reflecties  $\underline{h}$ .

### § 2.3 Fasenrelaties in direkte methoden

In 1952 (Sa52) liet Sayre zien, dat er een exacte relatie bestaat tussen de structuurfactoren van een gelijk-atoomstructuur.

In termen van E's:

$$E_{\underline{h}} = N^{\frac{1}{2}} \langle E_{\underline{k}} E_{\underline{h}-\underline{k}} \rangle_{\underline{k}} \quad (2.3)$$

Deze vergelijking is alleen exact geldig, indien het gemiddelde wordt genomen over een *oneindig aantal* reflecties. In termen van fasen kunnen we schrijven:

$$\phi(E_{\underline{h}}) = \phi(\sum_{\underline{k}} E_{\underline{k}} E_{\underline{h}-\underline{k}}) \quad (2.4)$$

waarin  $\phi(E_{\underline{h}})$  de fase is van  $E_{\underline{h}}$ . In de praktijk is relatie (2.4) ook bruikbaar, als we over een *groot aantal* fasen en amplitudes beschikken. Een hiermee samenhangende relatie die door velen (Hauptman en Karle (Ha53), (Ha58); Cochran (Co55b); Cochran en Woolfson (Co55a); Hauptman (Ha71), (Ha76c) uitgebreid is bestudeerd, is de triple-fasenrelatie of  $\Sigma_2$ -interactie:

$$\phi_{\underline{h}} \approx \phi_{\underline{k}} + \phi_{\underline{h}-\underline{k}} \quad (2.5)$$

Alhoewel de laatste jaren vele fasenrelaties in de direkte methoden zijn bestudeerd, wordt de triple-fasenrelatie nog steeds het meest gebruikt. Bij deze waarschijnlijkheids relatie kan een gewicht worden berekend, het gewicht van de  $\Sigma_2$ -interactie, volgens (Co55a,b):

$$A_{\underline{h}\underline{k}} = 2\sigma_3\sigma_2^{-3/2} |E_{\underline{h}}| |E_{\underline{k}}| |E_{\underline{h}-\underline{k}}| \quad (2.6)$$

waarin

$$\sigma_n = \sum_{j=1}^N Z_j^n \quad (2.7)$$

$\bar{x} \approx$  betekend hier "is ongeveer gelijk aan" ; verderop zal het ook in de betekenis "is waarschijnlijk ongeveer gelijk aan" worden gebruikt.

en waarin  $Z_j$  het atoomnummer van het  $j$ -de atoom is. Als we aan (2.6) de fase toevoegen, dan krijgen we de vektor

$$\vec{A}_{\underline{h}\underline{k}} = A_{\underline{h}\underline{k}} \exp\{i(\phi_{\underline{k}} + \phi_{\underline{h}-\underline{k}})\} \quad (2.8)$$

Indien er meerdere interacties zijn gegeven voor de reflectie  $\underline{h}$ , dan wordt de somvektor van de termen (2.8) gegeven door:

$$\vec{\alpha}_{\underline{h}} = \gamma_{\underline{h}} \exp(i\phi_{\underline{h}}) = \sum_{\underline{k}} \vec{A}_{\underline{h}\underline{k}} \quad (2.9)$$

De amplitude  $\alpha_{\underline{h}}$  is een maat voor de overeenstemming, waarmee de fase-aanwijzingen (2.5) voor de reflectie  $\underline{h}$  worden gevonden. De fase  $\phi_{\underline{h}}$  kan worden berekend m.b.v. de tangensformule (Ka56):

$$\tan \phi_{\underline{h}} = \frac{\sum_{\underline{k}} A_{\underline{h}\underline{k}} \sin(\phi_{\underline{k}} + \phi_{\underline{h}-\underline{k}})}{\sum_{\underline{k}} A_{\underline{h}\underline{k}} \cos(\phi_{\underline{k}} + \phi_{\underline{h}-\underline{k}})} = \frac{T_{\underline{h}}}{B_{\underline{h}}} \quad (2.10)$$

De variantie van  $\phi_{\underline{h}}$  kan worden uitgedrukt in termen van  $\alpha_{\underline{h}}$  (Ka76a) (zie ook §7.2).

Indien we  $\beta_{\underline{h}}$  definiëren als:

$$\beta_{\underline{h}} = \sum_{\underline{k}} A_{\underline{h}\underline{k}} \quad (2.11)$$

dan zal uit de vergelijkingen (2.9) en (2.10) blijken dat  $\beta_{\underline{h}}$  de waarde heeft van  $\gamma_{\underline{h}}$ , wanneer alle fase-aanwijzingen voor  $\phi_{\underline{h}}$  exact met elkaar in overeenstemming zijn.

Tot slot kan nog worden opgemerkt dat de tangensformule (2.10) vaak gebruikt wordt voor cyclische faseverfijning. In zo'n proces is het gebruikelijk, naast de fasen  $\phi_{\underline{h}}$ , ook gewichten  $w_{\underline{h}}$  te berekenen volgens:

$$w_{\underline{h}} = \tanh \left( \frac{1}{2} \alpha_{\underline{h}} \right) \quad (2.12)$$

en dan  $A_{\underline{h}\underline{k}}$  te vermenigvuldigen met  $w_{\underline{k}} w_{\underline{h}-\underline{k}}$  alvorens de sommaties in (2.9,11) uit te voeren; de uitdrukking voor  $A_{\underline{h}\underline{k}}$  wordt dus:

$$A_{\underline{h}\underline{k}} = 2\sigma_3 \sigma_2^{-3/2} |E_{\underline{h}}| |E_{\underline{k}}| |E_{\underline{h}-\underline{k}}| w_{\underline{k}} w_{\underline{h}-\underline{k}} \quad (2.13)$$



De kristalstructuur bepaalt slechts de amplitudes van de structuurfactoren en de waarden van bepaalde lineaire combinaties van fasen, de zogenaamde structuur-invarianten. De waarden van de individuele fasen zijn mede afhankelijk van de keuze van de oorsprong van het assenstelsel t.o.v. de ligging van de atomen in de ruimte. Voor het expliciet bepalen van fasen is het dus noodzakelijk de oorsprong vast te leggen. Uit de theorie over de structuur-invarianten en structuur-"seminvarianten" – deze laatsten beperken de oorsprong tot plaatsen die, op grond van de ruimtengroep-symmetrie, daarvoor in aanmerking komen – is af te leiden, voor welke fasen willekeurige waarden kunnen worden gekozen, zodat de oorsprong wordt vastgelegd (Ha74).

Voor niet-centrosymmetrische structuren moet ook nog de enantiomorf worden vastgelegd, omdat inversie van de gehele structuur alle fasen doet omkeren, maar de amplitudes onveranderd laat (indien we anomale effecten buiten beschouwing laten). Uit de gemeten amplitudes kan dus niet één van beide enantiomorfen worden bepaald en daarom moet tijdens het fasebepalings-proces een keuze worden gemaakt.



### § 3.1 Inleiding

DIRDIF staat voor: "DIRect methods applied to DIfference structure factors". DIRDIF is ontworpen voor het oplossen van structuren, waarvan de posities van één of meerdere atomen, vaak zwaar-atomen, bekend zijn. Direkte methoden worden toegepast op verschilstructuurfactoren om zowel fasen als amplitudes te bepalen, te verifiëren of te veranderen.

DIRDIF is met name van belang, voor het oplossen van structuren waarin de bekende atomen de fasen van de verschilstructuur slecht bepalen; óf omdat deze atomen op speciale- of pseudo-speciale posities zijn gelegen, óf omdat ze niet zwaar genoeg zijn relatief t.o.v. de andere atomen.

In deze paragraaf wordt allereerst een overzicht gegeven van het soort problemen dat m.b.v. DIRDIF kan worden opgelost. D.m.v. een aantal voorbeelden worden de verschillende DIRDIF-gevallen onderscheiden. In §3.2 wordt het DIRDIF programmasysteem beschreven. Ten slotte wordt in §3.3 de algemene DIRDIF procedure beschreven; in deze paragraaf worden een aantal definities en vergelijkingen gegeven, waar naartoe verderop in dit proefschrift (bij de behandeling van de speciale DIRDIF.C procedure) veelvuldig zal worden gerefereerd.

Allereerst zullen we de DIRDIF problemen onderscheiden in twee essentieel verschillende gevallen:

De speciale gevallen worden gedefinieerd als de gevallen waarin de bekende atomen op speciale- of pseudo-speciale posities zijn gelegen, zodat ze de oorsprong en/of de enantiomorf niet vastleggen. Het oplossen van de reststructuur met behulp van de konventionele verschil-fourier techniek gaat niet rechttoe rechtaan.

Als de oorsprong niet volledig vastligt, dragen de bekende atomen niet bij tot bepaalde groepen van reflecties; oorsprong verschuivingen waarbij alleen de fasen van deze reflecties veranderen, zijn nog steeds

mogelijk. Als de bekende atomen in een niet-centrosymmetrische structuur zijn gerangschikt, dan leggen ze de enantiomorf niet vast.

In bovengenoemde gevallen zullen in DIRDIF speciale technieken worden gebruikt voor het vastleggen van de oorsprong en/of de enantiomorf, alvorens ze als algemene gevallen kunnen worden beschouwd.

Het algemene geval is gedefinieerd als het geval waarin de bekende atomen zowel de oorsprong als de enantiomorf vastleggen. De bekende atomen bepalen fasen voor alle reflecties en het is vaak mogelijk de gehele structuur te vinden, na het maken van een aantal achtereenvolgende verschilfourier syntheses. Direkte methoden kunnen echter worden gebruikt voor het berekenen van betere fasen en amplitudes voor de verschilstructuurfactoren, in het bijzonder voor reflecties waarvan de fasen niet of nauwelijks door de bekende atomen worden bepaald.

Aan de hand van een aantal voorbeelden zullen we de verschillende DIRDIF-gevallen illustreren; de bijbehorende procedures zullen met dezelfde namen worden aangeduid.

DIRDIF.A: Een speciaal geval. De bekende atomen leggen de oorsprong niet vast; in niet-centrosymmetrische structuren leggen ze echter wel de enantiomorf vast.

1. Ruimtegroep  $P\bar{1}$  : Twee gelijke atomen op  $(0,0,0)$  en  $(0,\frac{1}{2},0)$  geven geen bijdragen aan alle reflecties  $hkl$  met  $k = 2n + 1$ .
2. Ruimtegroep  $P2_1/c$  : Een atoom in de asymmetrische eenheid van de eenheidscel op de pseudo-speciale positie  $(x,\frac{1}{4},z)$  draagt niet bij aan reflecties  $hkl$  met  $l = 2n + 1$
3. Ruimtegroep  $P2_1$  : Twee gelijke atomen op  $(x_1,y_1,z_1)$  en  $(-x_1,y_1,-z_1)$  en een atoom op  $(0,y_2,0)$ , waarbij  $y_1 \neq y_2$  : er zijn geen bijdragen aan reflecties met  $k = 2n + 1$ .  
(De bekende atomen hebben geen centrosymmetrische rangschikking, dus de enantiomorf ligt vast.)

DIRDIF.BD: Het algemene geval. De bekende atomen leggen de oorsprong, en in niet-centrosymmetrische structuren ook de enantiomorf, vast.

1. Ruimtegroep  $P\bar{1}$  : Een atoom op  $(0,0,0)$ .
2. Ruimtegroep  $P\bar{1}$  : Twee verschillende atomen op  $(0,0,0)$  en

$(0, \frac{1}{2}, 0)$ .

3. Ruimtegroep P1 : Twee verschillende atomen.

4. Ruimtegroep P1 : Iedere niet-centrosymmetrische rangschikking van drie of meer atomen.

DIRDIF.C : Een speciaal geval. De bekende atomen leggen niet de enantiomorf, maar wel de oorsprong vast in een niet-centrosymmetrische ruimtegroep.

1. Ruimtegroep P1 : Een atoom op  $(x, y, z)$ .

2. Ruimtegroep  $P2_1$  : Een atoom op  $(x, y, z)$  waarbij  $(x, y, z)$  niet op de  $2_1$ -as ligt.

DIRDIF.AC : De bekende atomen leggen noch de oorsprong, noch de enantiomorf vast.

1. Ruimtegroep P1: Twee gelijke atomen op  $(0, \frac{1}{2}, 0)$  en  $(0, \frac{3}{2}, 0)$ ; de bekende atomen hebben geen bijdrage aan reflecties met  $k = 2n + 1$

2. Ruimtegroep  $P2_1$  : Een atoom op  $(0, y, 0)$  ; er wordt geen bijdrage berekend voor reflecties met  $k = 2n + 1$ .

### § 3.2 Het DIRDIF programma systeem

Het DIRDIF systeem is ontwikkeld als een automatisch programma systeem voor fase-uitbreiding en verfijning van fasen en amplitudes van verschilstructuurfactoren. De programma's werden geschreven in FORTRAN IV voor een IBM 370/158 door Beurkens, Bosman, Gould, van den Hark en Prick (Be78). Het systeem bestaat uit vier programma's met de namen ENTER, SFANDB, DIFTAN en EXIT; deze programma's worden doorgaans uitgevoerd in de volgorde waarin ze genoemd zijn.

Hieronder zullen de functies van deze programma's, voorzover ze niet verderop uitvoerig worden beschreven, in het kort worden behandeld. Het programma ENTER leest en controleert symmetrie-informatie, celdata, reflektiedata en de positieparameters van de bekende atomen. Het programma maakt een binaire file, een zogenaamde NIJX-file, met daarop alle noodzakelijke kristallografische data.

Het programma SFANDB bestaat uit twee delen. In het eerste gedeelte van SFANDB worden structuurfactoren berekend. Vervolgens worden een schaaalfactor en een "overall" temperatuurfactor bepaald m.b.v. een Wilson-Parthasarathy plot voor gedeeltelijk bekende structuren (Pa66). Hierna worden op analoge wijze (Go75) afzonderlijke "overall" temperatuurfactoren voor de bekende en de onbekende atomen, en een nieuwe schaaalfactor bepaald. In het tweede gedeelte van SFANDB worden de maximale en de minimale waarden van de genormalizeerde verschilstructuurfactor-amplitudes met hun bijbehorende fasen berekend (zie § 3.3); tevens worden bijbehorende gewichten berekend (zie § 8.3).

Het programma DIFTAN bestaat in principe ook uit twee delen. Het *speciale* gedeelte van DIFTAN wordt alleen gebruikt voor de speciale DIRDIF gevallen. In dit gedeelte worden de reflekties geselecteerd die kunnen worden gebruikt voor het vastleggen van de oorsprong en/of de enantiomorf. M.b.v. een fasenkorrelatie procedure worden fasen voor deze en een groot aantal andere reflekties bepaald (zie ook hoofdstuk 4 t/m 7), waarmee dan tevens de oorsprong en/of enantiomorf worden vastgelegd. In het *algemene* gedeelte van DIFTAN vindt de verfijning en de uitbreiding van fasen en amplitudes plaats (§ 3.3). In het huidige DIRDIF programmasysteem ontbreken in DIFTAN nog de DIRDIF.A procedure voor niet-centrische structuren, en de DIRDIF.AC procedure

Het programma EXIT leest de uitvoerfile van DIFTAN en maakt een file met gewogen verschilstructuurfactoren (of genormalizeerde verschilstructuurfactoren), die kan worden gelezen door een programma voor verdere berekeningen (fourier synthese, opsporen van pieken, berekening van hoeken en afstanden enz.).

### § 3.3 De verfijning en uitbreiding van fasen en amplitudes in het algemene DIRDIF geval

In het algemene DIRDIF geval is het faseprobleem in principe opgelost; de posities van de atomen in de reststructuur kunnen meestal

worden gevonden door middel van een herhaald gebruik van de standaard verschilfourier techniek. Met behulp van DIRDIF is het aanzienlijk eenvoudiger de reststructuur te vinden, met name wanneer de bekende atomen slechts marginaal voldoende zijn voor het oplossen van het faseprobleem.

We definiëren voor een reflectie  $h$  :

$|F_{\text{obs}}|$  de waargenomen structuurfactor-amplitude op absolute schaal  
 $F_H$  de berekende bijdrage van het bekende gedeelte van de structuur ("Heavy atoms")  
 $\phi_H$  de fase van  $F_H$   
 $F_L$  de bijdrage van de rest van de structuur ("light atoms"), of: de meest waarschijnlijke benadering voor deze bijdrage.  
 $\phi_L$  de fase van  $F_L$   
 $F_{\text{obs}}$  de waargenomen structuurfactor-amplitude voorzien van zijn fase, gedefinieerd door  $F_{\text{obs}} = F_H + F_L$  (3.1)  
 De mogelijke oplossingen voor deze vergelijking, bij gegeven  $|F_{\text{obs}}|$ ,  $\phi_L$  en  $F_H$  waarden, worden hieronder beschreven.

In de konventionele procedures worden de verschilfourier-koëfficiënten

$$\Delta F_1 = (|F_{\text{obs}}| - |F_H|) \exp i\phi_H \quad (3.2)$$

berekend en geaccepteerd als een benadering voor  $F_L$ . Hierbij wordt aangenomen dat  $F_{\text{obs}}$  dezelfde fase heeft als  $F_H$ . Voor het andere uiterste geldt:

$$\Delta F_2 = (-|F_{\text{obs}}| - |F_H|) \exp i\phi_H \quad (3.3)$$

, waarbij nu  $F_{\text{obs}}$  volledig uit fase is met  $F_H$  (zie voor de definities van  $\Delta F_1$  en  $\Delta F_2$  ook de figuren 3.1 en 3.2). In de verschilfourier techniek worden meestal de koëfficiënten  $\Delta F_1$  alleen gebruikt als

$|F_H| > p|F_{\text{obs}}|$ , waarin voor  $p$  meestal een getal tussen 0.2 en 0.6 wordt gekozen dat afhankelijk is van de fraktie van het totale verstrooiend vermogen, dat door de bekende atomen wordt vertegenwoordigd (Ka68), (Ka76b) (zie ook hoofdstuk 9). Een andere mogelijkheid is alle amplitudes  $|F_H|$  te vermenigvuldigen met een gewicht, dat de relatieve waarschijnlijkheid aangeeft van  $\Delta F_1$  t.o.v.  $\Delta F_2$ ; in zo'n geval spreken

we over een gewogen verschilfourier (zie § 9.3). Voor het vinden van de reststructuur zullen we de genoemde procedures meestal een aantal achtereenvolgende keren moeten toepassen.

In de algemene DIRDIF procedure wordt een tangensverfijningsprocedure gebruikt om met behulp van de ingevoerde  $\Delta F_1$  waarden meer waarschijnlijke  $F_L$  waarden te berekenen. Voor reflecties met een kleine bijdrage  $F_H$  kan  $\Delta F_2$  soms waarschijnlijker zijn dan  $\Delta F_1$  (zie hoofdstuk 9); deze reflecties worden echter niet gebruikt in de verfijningsprocedure.

Om de tangensverfijningsprocedure, zoals deze wordt beschreven in § 2.2, te kunnen gebruiken, wordt de genormalizeerde verschilstructuurfactor gedefinieerd als:

$$E_L = (F_{\text{obs}} - F_H)/g \quad (3.4)$$

, waarbij de normalizatie functie  $g$  kan worden berekend volgens:

$$g(h) = (\epsilon_h \sum_{j=1}^{\infty} f_j^2)^{\frac{1}{2}} \exp(-B_L \sin^2 \theta / \lambda^2) \quad (3.5)$$

(Hier  $f_j$  uiteraard zonder temperatuurfactor (vergelijk vgl. (2.1))

De hierboven gedefinieerde  $\Delta F_1$  en  $\Delta F_2$  kunnen op dezelfde schaal worden gebruikt door te definiëren:

$$E_1 = \Delta F_1 / g \quad \text{en} \quad E_2 = \Delta F_2 / g \quad (3.6)$$

De (aanvankelijk onbekende)  $E_L$ -waarden korresponderen met de genormalizeerde structuurfactoren van een structuur, die bestaat uit de onbekende atomen.

Voor reflecties waarvoor  $E_1$  veel waarschijnlijker is dan  $E_2$ , kunnen we  $E_1$  als een eerste benadering voor  $E_L$  gebruiken, om de tangensverfijning op gang te brengen. We kunnen bij  $E_1$  een gewicht  $w_1$  berekenen (zie § 8.3), gebaseerd op de waarschijnlijkheid van  $E_1$  t.o.v.  $E_2$ , dat tevens bruikbaar is in de gewogen tangensformule ( $w = w_1$ , zie vgl. (2.10,13)). We gebruiken in de tangensformule alleen  $|E_1|$ -waarden boven een bepaald minimum (b.v.  $|E_1| > 1.2$ ), en berekenen alleen fasen voor reflecties waarvoor  $|E_1|$  groter is dan een ander minimum (bijvoorbeeld 0.9).



Bij de m.b.v. de tangensformule berekende fasen  $\phi_L(t)$  kunnen we een gewicht  $w_t$  berekenen volgens:

$$w_t = (\tanh(\frac{1}{2}\alpha))^2 \quad (3.7)$$

Als we deze uitdrukking vergelijken met formule (2.12), dan zien we dat de rechterzijde is gekwadrateerd. Dit is gedaan, omdat we vanwege de grote hoeveelheid fase-informatie anders te veel gewichten dichtbij 1.0 en daarmee groter dan  $w_1$  zouden berekenen.

Of de nieuw berekende fasen  $\phi_L(t)$  worden geaccepteerd, hangt af van de korresponderende gewichten.

Als  $w_t > w_1$  gebruiken we  $\phi_L(\text{nieuw}) = \phi_L(t)$ .

Indien  $w_t < w_1$  en  $|\phi_L(t) - \phi_1| < 90^\circ$ :

$$\phi_L(\text{nieuw}) = \phi_1 + (w_t/w_1) (\phi_L(t) - \phi_1) \quad (3.8)$$

Als  $w_t < w_1$  en  $|\phi_L(t) - \phi_1| > 90^\circ$  dan gebruiken we  $\phi_L(\text{nieuw}) = \phi_1$ .

Voor reflecties met  $|F_H| > |F_{\text{obs}}|$  is er een limiet voor  $(\phi_L(t) - \phi_1)$  (zie hieronder) en wordt  $\phi_L$ , indien nodig, hierop aangepast. Voor de speciale reflecties (d.w.z. reflecties waarvoor slechts twee waarden mogelijk zijn voor de fase) wordt, als  $w_t > w_1$  de fase gekozen die het minst afwijkt van  $\phi_L(t)$ .

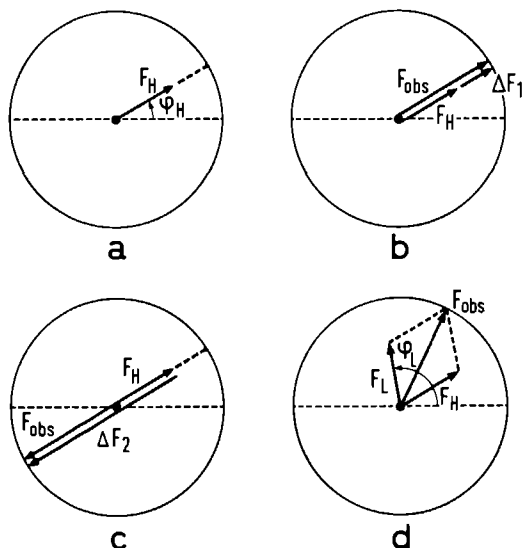


Fig. 3.1 De definitie van  $\Delta F_1$  en  $\Delta F_2$  en de konstruktie van  $F_L$  voor het geval waar-  
bij  $|F_H| < |F_{\text{obs}}|$   
a)  $|F_{\text{obs}}|$ -cirkel met de berekende  $F_H$   
b) de definitie van  $\Delta F_1$ ;  $F_H$  en  $F_{\text{obs}}$  zijn in fase.  
c) de definitie van  $\Delta F_2$ ;  $F_H$  en  $F_{\text{obs}}$  zijn  $180^\circ$  uit fase.  
d) het algemene geval;  $\phi_L$  wordt bekend verondersteld.

Via de relatie:

$$|F_{\text{obs}}| = \left| |F_L| \exp i\phi_L + F_H \right| \quad (3.9)$$

en de vergelijkingen (3.2), (3.3), (3.4) en (3.6) kunnen uitdrukkingen worden afgeleid, waarmee  $|E_L|$  kan worden berekend uit  $|E_1|$ ,  $|E_2|$  en  $\phi_L$ . Aan het einde van de verfijningsprocedure, dat is meestal na twee of drie cycli, worden de  $E_L$ -waarden omgerekend naar  $F_L$ -waarden, volgens  $F_L = g E_L$  (zie vgl. (3.4)), en samen met hun gewicht gebruikt in een gewogen fouriersynthese, de z.g. DIRDIF fourier (zie ook §9.1).

De reflecties die in de tangensverfijning worden gebruikt (meestal  $|E_1| > 0.9$ , maar altijd  $|E_1| > 0.7$ , zie hoofdstuk 9), worden als volgt behandeld:

De reflecties met  $|F_H| < |F_{\text{obs}}|$ , waarvoor

$$\phi_1 = \phi_2 + \pi = \phi_H \quad (3.10)$$

(zie fig. 3.1) worden alleen in de fourier gebruikt indien  $w_t$  groter dan een bepaalde waarde (meestal  $w_t > 0.9$ ) is (zie vgl. (3.6)).

Voor reflecties met  $|F_H| > |F_{\text{obs}}|$  geldt (zie fig. 3.2):

$$\phi_1 = \phi_2 = \phi_H + \pi \quad (3.11)$$

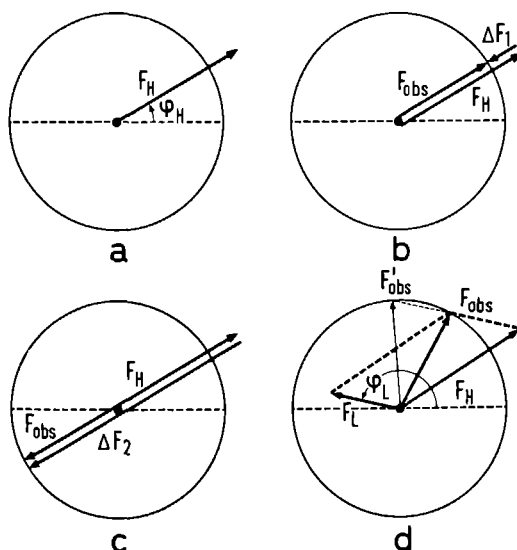


Fig. 3.2 De definitie van  $\Delta F_1$  en  $\Delta F_2$  en de konstruktie van  $F_L$  voor het geval waarbij:  $|F_H| > |F_{\text{obs}}|$   
a) -d) als in fig. 3.1.

Zoals in fig. 3.2d kan worden gezien, zijn er twee  $|E_L|$ -waarden mogelijk voor een bepaalde fase  $\phi_L$ ; de kleinste van deze twee is de waarschijnlijkste voor de reflecties die we beschouwen, en wordt in onze procedure gebruikt. Bovendien zijn de mogelijke waarden voor  $\phi_L$  beperkt (zie fig. 3.3); indien

$$\Delta\phi = \phi_L - \phi_1 \quad (3.12)$$

, dan geldt voor de maximale waarde voor  $|\Delta\phi|$ :

$$\sin|\Delta\phi_{\max}| = |F_{\text{obs}}|/|F_H| \quad (3.13)$$

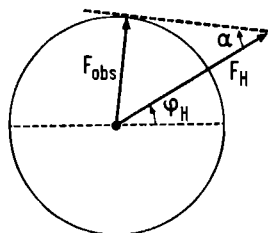


Fig. 3.3 De definitie van  $\Delta\phi_{\max}$  voor een reflectie met  $|F_H| > |F_{\text{obs}}|$ ;  
 $\alpha = \Delta\phi_{\max}$  (vgl. (3.13)).

Dit betekent in de praktijk ( $|E_1| > 0.7$  en meestal  $|E_2| < 4.0$ ) dat  $|\Delta\phi_{\max}| \approx 45^\circ$  de maximaal mogelijke waarde voor  $|\Delta\phi_{\max}|$  is. De fasen van deze reflecties zijn dus zeer goed bepaald en derhalve krijgen ze allen een gewicht 1.0 ( $w_1 = 1.0$ ). Voor reflecties waarvoor  $|\Delta\phi|$  groter wordt berekend dan  $|\Delta\phi_{\max}|$ , wordt  $\Delta\phi_{\max}$  gesubstitueerd.

# H O O F D S T U K   4

## DE DIRDIF.C PROCEDURE

### HET VASTLEGGEN VAN DE ENANTIOMORF

#### § 4.1 Inleiding

Deze paragraaf vormt de algemene inleiding tot de DIRDIF.C procedure. Na de probleemstelling wordt een overzicht gegeven van de stapsgewijze aanpak van het DIRDIF.C probleem. Aan het einde van deze paragraaf volgt dan een korte inhoudsopgave van de hoofdstukken, waarin de procedure wordt beschreven en geïllustreerd.

Zoals al eerder werd vermeld (§3.1), doet zich een DIRDIF.C geval voor, als de bekende atomen in een niet-centrosymmetrische structuur niet de enantiomorf, maar wel de oorsprong vastleggen. Fysisch gezien betekend dit, dat de bekende atomen in de niet-centrosymmetrische structuur centrosymmetrisch gerangschikt zijn. Als een centrum van symmetrie van het model ligt op de positie (0,0,0), dan worden alle berekende fasen  $\phi_H$  gelijk aan 0 of  $\pi$ ;  $\phi_H$  heeft in zo'n geval een centrosymmetrische verdeling. Indien er een centrum van symmetrie ligt op  $(x_0, y_0, z_0)$ , dan zal de fase  $\phi_H$  van de reflectie  $\underline{h}$  alleen de volgende twee waarden aan kunnen nemen:

$$2\pi(hx_0 + ky_0 + lz_0) \quad , \text{ of} \quad (4.1)$$

$$2\pi(hx_0 + ky_0 + lz_0) + \pi$$

Ook in dit geval zullen we spreken over een centrosymmetrische fasenverdeling. Uit de vergelijkingen (3.10) en (3.11) volgt dat, (in het DIRDIF.C geval) ook de fasen  $\phi_1$  en  $\phi_2$  (zie §3.3) een centrosymmetrische verdeling hebben.

Dit alles heeft tot gevolg, dat zowel de verschilfourier als de fourier, die we berekenen na het toepassen van de algemene DIRFIF.BD procedure, centrosymmetrisch zijn. Deze fouriers zijn moeilijk te interpreteren, daar elke piek behorend bij één enantiomorf via een centrum van symmetrie is verbonden met een piek, van gelijke hoogte, die hoort bij de andere enantiomorf.

Het centrum van symmetrie in de fourier raken we alleen kwijt door de centrosymmetrische fasenverdeling te doorbreken.

Het zal duidelijk zijn dat, indien het centrum van symmetrie van het model op  $(0,0,0)$  ligt<sup>x</sup>, de centrosymmetrische fasendistributie wordt doorbroken door fasen te bepalen die afwijken van 0 of  $\pi$ ; dit houdt tegelijkertijd in dat de enantiomorf wordt vastgelegd.

In principe betekent het vastleggen van de enantiomorf, dat voor één fase ( $\neq 0$  of  $\pi$ ), waarvan de absolute waarde wordt gevonden, het teken vrij is te kiezen. Bij het verfijnen van de fasen moet er voor worden gezorgd, dat de fasenverdeling niet opnieuw centrosymmetrisch wordt. Dit is belangrijk, omdat we over relatief veel centrosymmetrische fase-informatie beschikken en de tangensverfijning zeker in zo'n geval de neiging heeft weer centrosymmetrische fasen op te leveren (Ga72).

Uitgaande van het bovenstaande werd een procedure ontwikkeld die bestaat uit de volgende stappen:

- (1) Oorsprongverschuiving, indien het centrum van symmetrie niet op  $(0,0,0)$  ligt, zodanig dat dit daarna wel het geval is<sup>\*</sup>.
- (2) De selectie van een aantal reflekties, waarvan de fasen duidelijk afwijken van 0 of  $\pi$  (bij voorkeur dichtbij  $\pm \frac{1}{2}\pi$ ). Dit zijn de zogenaamde "enantiomorf-diskriminerende" reflekties. De onderlinge samenhang van de fasen van deze reflekties blijft hierbij nog onbekend. Zowel voor het vinden van verbanden tussen de fasen van de geselecteerde reflekties als voor het verfijnen van de fasen, is het noodzakelijk dat de genormalizeerde ver-

<sup>x</sup>In het vervolg zal steeds worden aangenomen dat, als het centrum van symmetrie van het model niet op  $(0,0,0)$  ligt, er een oorsprongverschuiving wordt toegepast, zodanig dat dit daarna wel het geval is.

<sup>\*</sup>In het DIRDIF komputer programma worden m.b.v. de opgegeven positie van een centrum van symmetrie van het model nieuwe fasen berekend (zie o.a. de relaties (4.1)) en worden ook de symmetrie-translatie-vectoren gemodificeerd. Aan het einde van de procedure wordt de oorsprong weer teruggeschoven.

schilstructuurfactoren van deze reflecties zo groot mogelijk zijn.

- (3) Het selekteren van een aantal reflecties waarvan de berekende fasen  $\phi_1$  zeer betrouwbaar zijn (allen 0 of  $\pi$ ).
- (4) Het met elkaar in verband brengen van de fasen van de reflecties, genoemd onder (2) en (3) via een fasenkorrelatie procedure.
- (5) Het vastleggen van de enantiomorf door, in de onder punt (4) genoemde procedure, het teken van de fase van één van de onder (2) geselecteerde reflecties te kiezen.
- (6) Het uitbreiden van fasen en het verfijnen van fasen en amplitudes m.b.v. de onder (4) verkregen resultaten.
- (7) Verdere verfijning volgens de algemene DIRDIF.BD procedure.

De onder (2) en (3) genoemde selectie procedures zullen respectievelijk worden behandeld in de paragrafen 4.2 en 4.3. De resultaten van deze selectie procedures worden, aan de hand van enige reële testvoorbeelden geïllustreerd in hoofdstuk 5. De onder (4), (5) en (6) genoemde punten worden behandeld in hoofdstuk 6.

In hoofdstuk 7 wordt gedetailleerde informatie gegeven bij enkele zaken die deel uit maken van de fasenkorrelatie procedure. In hoofdstuk 10 komen de resultaten van de toepassing van de DIRDIF.C procedure op een aantal structuren aan de orde, en zal een vergelijking worden gemaakt met de verschilfourier techniek.

#### § 4.2 De selectie van "enantiomorf-diskriminerende" reflecties

In de DIRDIF.C procedure gebruiken we, evenals in de algemene DIRDIF.BD procedure, reflecties waarvoor  $|E_1|$  groter is dan een te kiezen minimum waarde (b.v.  $|E_1| > 0.9$ ). Bij de beschrijving van de procedure vestigen we de aandacht op twee kategoriën reflecties.

- 1) Reflecties waarvoor  $\Delta F_1$  veel waarschijnlijker is dan  $\Delta F_2$ ; i.h.a. zal de (onbekende) fase  $\phi_L$  van deze reflecties dichtbij  $\phi_1$  liggen, dus ook dichtbij 0 of  $\pi$ ; de goed bruikbare fase-informatie komt van deze reflecties.
- 2) Reflecties waarvoor  $\Delta F_1$  en  $\Delta F_2$  ongeveer even waarschijnlijk zijn; alle waarden voor  $\phi_L$  tussen 0 en  $2\pi$  zijn ongeveer even waarschijn-

lijk; de enantiomorf-diskriminerende reflekties zullen uit deze kategorie moeten komen.

Er zijn verschillende mogelijkheden voor de selectie van reflecties, waarvan de fasen waarschijnlijk dichtbij  $\pm \frac{1}{2}\pi$  liggen. Zo zouden we voor structuren in de ruimtgroep  $P2_12_12_1$  een aantal speciale reflecties (zie §3.3) kunnen gebruiken, die alleen een fase kunnen hebben van  $\pm \frac{1}{2}\pi$  en die tevens een grote E-waarde hebben ( $|E_1| = |E_2|$  omdat de bekende atomen géén bijdrage aan deze reflecties kunnen geven). Ook zouden we gebruik kunnen maken van twee-fasen structuur-"seminvariants" in ruimtgroep  $P2_1$  (Gr78), of van kwartet-invarianten (Gi77), waarvan de fasen zeer waarschijnlijk dichtbij  $\pm \frac{1}{2}\pi$  liggen.

In de huidige DIRDIF.C procedure wordt echter gebruik gemaakt van fase-informatie van de reflecties uit kategorie 1), door de  $\Sigma_2$  relaties van het type

$$\phi_{\underline{h}}(\text{kategorie}(2)) \approx \phi_{\underline{k}}(\text{kategorie}(1)) + \phi_{\underline{h}-\underline{k}}(\text{kategorie}(1)) \quad (4.2)$$

te bestuderen. De selectie procedure is gebaseerd op de (zeer redelijke) aanname dat, wanneer de  $\Sigma_2$ -formule tot vele sterke, tegenstrijdige fase-aanwijzingen leidt, de werkelijke fase noch 0 noch  $\pi$  is, maar ergens daar tussenin, en zelfs eerder dichtbij  $\pm \frac{1}{2}\pi$ . Het toekennen van een fase van  $\frac{1}{2}\pi$  (of  $-\frac{1}{2}\pi$ ) aan een symbool, waarvoor slechts enkele tegenstrijdige aanwijzingen voor zowel een fase 0 als een fase  $\pi$  werden gevonden, werd al gedaan door Karle (Ka70) bij het uitvoeren van symbolische additie.

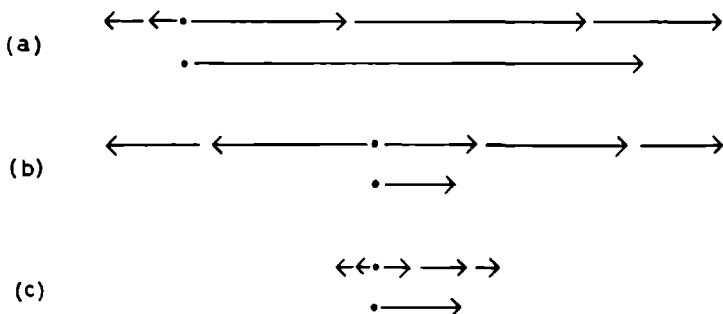


Fig 4.1 Drie verschillende combinaties van vijf fase-aanwijzingen  $\vec{A}_{\underline{hk}}$ , elk met de bijbehorende somvektor  $\vec{a}_{\underline{h}}$ .

Aan de hand van fig. 4.1 wordt de basis gedachte achter de selectie procedure geïllustreerd. Beschouw een algemene reflectie  $\underline{h}$  uit categorie 2) waarvoor  $\phi_L$  geen beperkingen heeft ( $|F_H| > |F_{obs}|$ ). In fig. 4.1 zijn drie verschillende combinaties van vijf fase-aanwijzingen  $A_{hk}$  gegeven. Fig. 4.1<sup>a</sup> toont drie sterke aanwijzingen met fase 0 en twee zwakke aanwijzingen met fase  $\pi$ .

De somvektor  $\vec{\alpha}_h$  (zie vgl. (2.9,13)) heeft een fase 0 en een grote amplitude. Het is zeer waarschijnlijk dat de fase  $\phi_L$  van de reflectie  $\underline{h}$  dicht bij 0 is.

In fig. 4.1<sup>b</sup> zijn er drie sterke aanwijzingen met fase 0 en twee sterke aanwijzingen met fase  $\pi$ . De somvektor  $\vec{\alpha}_h$  heeft een fase 0, maar een erg kleine amplitude. Omdat er verscheidene sterke, tegenstrijdige fase-aanwijzingen zijn, is de kans groot dat  $\phi_L$  voor deze reflectie noch 0 noch  $\pi$  is, maar eerder dicht bij  $\pm \frac{1}{2}\pi$  ligt.

Het verschil tussen de figuren 4.1<sup>a</sup> en 4.1<sup>b</sup> kan ook worden uitgedrukt in termen van  $\alpha_h$  en  $\beta_h$ . Zowel in 4.1<sup>a</sup> als in 4.1<sup>b</sup> is  $\beta_h$  groot, maar in 4.1<sup>a</sup> is  $\alpha_h$  groot, terwijl in 4.1<sup>b</sup>  $\alpha_h$  veel kleiner is.

Alhoewel in fig. 4.1<sup>c</sup> de fase-aanwijzingen tegenstrijdig zijn en de amplitude  $\alpha_h$  klein is, is er geen sprake van een bruikbare aanwijzing voor de fase  $\phi_L$ , omdat de fase-aanwijzingen in totaal te zwak zijn. In het algemeen kan gezegd worden, dat indien  $\beta_h$  klein is, er geen bruikbare fase-informatie is voor de reflectie  $\underline{h}$ .

Uit het bovenstaande volgt dat voor de te selekteren reflecties de situatie is als geschetst in fig. 4.1<sup>b</sup>.

M.a.w. sterke enantiomorf-diskriminerende reflecties zijn die reflecties waarvoor het verschil ( $\beta_h - \alpha_h$ ) en tevens het quotiënt  $\beta_h/\alpha_h$  zo groot mogelijk is.

(Toelichting: Naast het verschil wordt ook het quotiënt beschouwd om te voorkomen dat een reflectie waarvoor b.v.  $\beta_h = 20.0$  en  $\alpha_h = 15.0$  eerder geselecteerd wordt, dan een reflectie waarvoor  $\beta_h = 5.1$  en  $\alpha_h = 0.1$ ).

Ten behoeve van de selectie wordt de "enantiomorfdiskriminator"

$C_h$  gedefinieerd als:

$$C_h = \frac{\beta_h}{\alpha_h} (\beta_h - \alpha_h) \quad (4.3)$$



, waarin  $\alpha_h$  kan worden berekend met behulp van de vergelijkingen (2.9) en (2.10) volgens

$$\alpha_h = (T_h^2 + B_h^2)^{\frac{1}{2}} \quad (4.4)$$

en  $\beta_h$  volgt uit vergelijking (2.11,13). We gebruiken nu als enantio-morf-diskriminerende reflecties, reflecties waarvoor  $C_h$  zo groot mogelijk is en die tevens tot categorie (2) behoren, d.w.z. reflecties waarvoor de waarschijnlijkheid voor  $\Delta F_1$  laag is.

Tot nu toe is echter nog niet *duidelijk* aangegeven, welke reflecties tot categorie (2) gerekend kunnen worden. Uit het verband dat er bestaat tussen de gewichten  $w_1$  en de standaarddeviaties van de fase  $\phi_1$ , blijkt dat slechts voor zeer grote  $w_1$ -waarden (zeg  $w_1 > 0.9$ ) deze standaarddeviaties zo klein zijn, dat deze reflecties zeker niet tot categorie (2) behoren. We zullen derhalve die reflecties als enantio-morf-diskriminerende reflecties selekteren, waarvoor  $C_h$  zo groot mogelijk is en tevens  $w_1$  kleiner dan een bepaalde waarde; de keuze van deze waarde zal in hoofdstuk 5 worden toegelicht.

We kunnen nog enige opmerkingen maken bij formule (4.3):

- a) De sommaties die nodig zijn voor de berekening van  $\alpha_h$  en  $\beta_h$  bevatten de term  $A_{hk}$  waarin de gewichten  $w_1$  voorkomen (zie vgl. (2.13)). Hoewel alle reflecties gebruikt worden, krijgen de reflecties uit categorie (1) automatisch een groot gewicht, daar  $w_1$  voor deze reflecties groot is ( $w_1 \approx 1.0$ ); we maken hier dus geen daadwerkelijke indeling in categorieën.
- b) Bij het gebruik van formule (4.3) dient er op gelet te worden dat het kotient  $\beta_h/\alpha_h$  niet te groot wordt (zeg maximaal 5.0); anders zouden reflecties met een kleine  $\beta_h$  toch een grote  $C_h$  kunnen krijgen.

#### § 4.3 De keuze van een aantal reflecties met numerieke fasen $\phi_1$

Daar in het DIRDIF.C geval de reststructuur een niet-centrosym-metrische fasenverdeling heeft, weten we dat de werkelijke fase  $\phi_L$  van vele reflecties zal afwijken van 0 of  $\pi$ , dus van  $\phi_1$ . Het is dus van belang in de procedure alleen reflecties met numerieke fasen te ge-

bruiken, waarvan de fase  $\phi_1$  zeer betrouwbaar is.

De betrouwbaarheid van de fase  $\phi_1$  van de reflectie  $\underline{h}$  wordt in de eerste plaats gegeven door het gewicht  $w_1$ , dat is gebaseerd op de waarschijnlijkheid van  $\Delta F_1$  ten opzichte van  $\Delta F_2$  voor deze ene reflectie (zie hoofdstuk 8).

De "enantiomorfdiskriminator", die gebaseerd is op fase-informatie van een aantal reflecties, geeft ook informatie over de betrouwbaarheid van de fase  $\phi_1$ ; als  $C_{\underline{h}}$  een zeer grote waarde heeft, dan is er een grotere kans dat de werkelijke fase  $\phi_{\underline{L}}$  duidelijk afwijkt van 0 of  $\pi$ , en is  $\phi_1$  weinig betrouwbaar.

Het ligt dan ook voor de hand om alleen fasen  $\phi_1$  te gebruiken die een grote  $w_1$  en een kleine  $C_{\underline{h}}$  hebben; de reflecties waarvoor dit het geval is, worden gebruikt in de verdere procedure (zie hoofdstuk 6).

## HOOFDSTUK 5

### ENIGE RESULTATEN VAN DE SELEKTIE PROCEDURE VOOR ENANTIOMORF-DISKRIMINERENDE REFLEKTIES EN VOOR REFLEKTIES MET NUMERIEKE FASEN: TESTVOORBEELDEN

#### § 5.1 Inleiding

De selectie procedures, zoals die geschetst werden in de paragrafen 4.2 en 4.3, werden toegepast op een aantal teststructuren. Nadere informatie over deze teststructuren, die worden aangeduid met de kodes MONOS, OXYL, SBV en SEZI, is te vinden in appendix 1. Aan de hand van een aantal testresultaten worden de praktische details van de selectie procedures toegelicht. In de paragrafen 5.2 en 5.3 worden respectievelijk de resultaten van de selectie procedure voor enantiomorf-diskriminerende reflecties en voor reflecties met numerieke fasen behandeld. In §5.4 worden konklusies samengevat. De geselecteerde reflecties worden gebruikt in de fasenkorrelatie procedure, die wordt beschreven in hoofdstuk 6.

#### § 5.2 Resultaten van de selectie procedure voor enantiomorf-diskriminerende reflecties

Testresultaten voor de selectie van enantiomorf-diskriminerende reflecties zijn gegeven in de tabellen 5.1, 5.2 en 5.3. In alle gevallen werden de sommaties, die nodig zijn voor de berekening van  $\alpha_{\underline{h}}$  en  $\beta_{\underline{h}}$ , uitgevoerd over groepen van reflecties met grote  $|E_1|$ -waarden en een minimaal gewicht  $w_1$ ; in alle gevallen was  $|E_1| > 1.2$  en  $w_1 > 0.16$ . Het aantal reflecties en de "kwaliteit" van de fasen van deze reflecties komen nog aan de orde in §5.3. De berekeningen van  $\beta_{\underline{h}}$  en  $\alpha_{\underline{h}}$  werden alleen uitgevoerd voor algemene reflecties  $\underline{h}$ , waarvoor  $|E_1| > 1.2$ . Bij de berekening van  $C_{\underline{h}}$  werd voor het quotiënt  $\beta_{\underline{h}}/\alpha_{\underline{h}}$  een maximale waarde van 5.0 toegestaan; grotere waarden werden op 5.0 gesteld. Om een indruk te krijgen van de werking van de procedure, werd voor de reflecties  $\underline{h}$  steeds het absolute verschil  $\Delta\phi$  bepaald tussen de werkelijke fase van de reststructuur  $\phi_L$  (berekend m.b.v. de verfiende atoom-

posities) en de dichtsbijzijnde van de twee waarden  $-\frac{1}{2}\pi$  of  $\frac{1}{2}\pi$ . Goede enantiomorf-diskriminerende reflekties moeten dus kleine  $\Delta\phi$  -waarden hebben.

Tabel 5.1 demonstreert de werking van formule (4.3);  $C_h$  werd berekend voor algemene reflekties waarvoor  $|F_H| < |F_{obs}|$  (hier dus geen maximum voor  $w_1$ ). Voor groepen van reflekties  $h$  in gebieden  $\sqrt{C_h}$  zijn de gemiddelde  $\Delta\phi$  -waarden,  $\langle\Delta\phi\rangle$ , gegeven. De tabel laat zien dat, voor drie van de vier testvoorbeelden, de  $\langle\Delta\phi\rangle$  -waarden voor de (ongeveer) 10 reflekties met de hoogste  $C_h$  -waarden, duidelijk kleiner zijn dan voor reflekties met lagere  $C_h$  -waarden; omdat bovendien de  $\langle\Delta\phi\rangle$  -waarden voor deze 10 reflekties duidelijk kleiner zijn dan  $45^\circ$ , zijn ze geschikt als enantiomorf-diskriminerende reflekties. Voor de verbinding SBV is het resultaat slecht; dit komt omdat voor deze structuur de zwaar-atoom bijdrage zeer groot is. Bovendien liggen bijna alle atomen van het molecuul op een spiegelvlak; hierdoor zijn afwijkingen van statistische eigenschappen te verwachten. (Veel reflekties met een hoge  $C_h$  -waarde hebben  $w_1 \approx 1.0$ )

In §4.2 werd reeds opgemerkt, dat bij de selectie van enantiomorf-diskriminerende reflekties niet alleen  $C_h$  zo groot mogelijk moet zijn, maar ook  $w_1$  kleiner dan een bepaalde waarde. Daar de geselecteerde reflekties een belangrijke rol moeten gaan spelen in de directe methoden, de fasenkorrelatie procedure, is het belangrijk dat ze grote E -waarden hebben. Daarom wordt de selectie uitgevoerd op  $C_h \cdot |E_1|$  i.p.v. op  $C_h^x$ . De resultaten van de selectie van 10 reflekties op grond van  $C_h$  enerzijds en op grond van  $C_h \cdot |E_1|$ , met tevens  $w_1 < 0.9$ , anderzijds, worden vergeleken in tabel 5.2, waarin we het volgende zien: Voor de verbindingen MONOS en OXYL zijn de resultaten van de selectie weinig veranderd. De  $\langle\Delta\phi\rangle$  - en de  $\langle|E_1|\rangle$  -waarden voor 10 volgens de

<sup>x</sup> Weliswaar is  $C_h$  reeds evenredig met  $|E_1|$ , maar bij gelijke  $C_h$  -waarden voor verschillende reflekties behoeven de  $|E_1|$  -waarden van deze reflekties niet gelijk te zijn. Door te vermenigvuldigen met  $|E_1|$  wordt weer de voorkeur gegeven aan de reflekties met grotere  $|E_1|$  -waarden.

Tabel 5.1 Gemiddelde afwijkingen,  $\langle \Delta\phi \rangle$ , van de werkelijke fasen van  $-\frac{1}{2}\pi$  of  $\frac{1}{2}\pi$ . De resultaten zijn gegeven voor gebieden van  $\sqrt{C_h}$ ; N is het aantal reflecties in een gebied.

Opm. In de meeste tabellen worden de fasen in graden gegeven i.p.v. in radialen.

MONOS ( $x_s = 0.0$ )			OXYL		
$\sqrt{C_h}$	$\langle \Delta\phi \rangle$	N	$\sqrt{C_h}$	$\langle \Delta\phi \rangle$	N
15.4 - 12.3	32.5°	10	23.1 - 9.2	35.0°	12
12.3 - 10.8	49.9°	14	9.2 - 6.9	43.9°	9
10.8 - 10.0	50.1°	13	6.9 - 5.8	41.2°	12
10.0 - 9.2	45.3°	21	5.8 - 4.6	45.3°	10

SBV			SEZI		
$\sqrt{C_h}$	$\langle \Delta\phi \rangle$	N	$\sqrt{C_h}$	$\langle \Delta\phi \rangle$	N
29.9 - 22.4	48.0°	8	15.0 - 7.5	15.0°	6
22.4 - 17.9	38.6°	14	7.5 - 6.0	50.0°	9
17.9 - 16.4	36.4°	8	6.0 - 4.5	49.6°	9
16.4 - 15.0	39.2°	14	4.5 - 3.0	48.4°	14

nieuwe, uitgebreide criteria geselecteerde reflecties zijn iets groter geworden; het aantal reflecties waarvoor  $\Delta\phi > 45^\circ$ , en die dus een fase dichter bij 0 of  $\pi$  dan bij  $\pm \frac{1}{2}\pi$  hebben, is niet veranderd ( $\langle \Delta\phi \rangle$  blijft duidelijk kleiner dan  $45^\circ$ ), en  $\langle |E_1| \rangle$  neemt weinig toe.

Voor de verbinding SBV is het resultaat van de selectie duidelijk verbeterd; met de uitgebreide criteria worden slechts twee reflecties geselecteerd, waarvoor  $\Delta\phi > 50^\circ$ , terwijl bij selectie op  $C_h$  alléén, voor vijf reflecties  $\Delta\phi > 50^\circ$ . Voor de fasenkorrelatie procedure zal deze verbetering van fasen veel meer gevolgen hebben dan de verlaging van  $\langle |E_1| \rangle$  (zie hoofdstuk 6). Voor de verbinding SEZI geven de nieuwe criteria een veel betere selectie, daar  $\langle \Delta\phi \rangle$  duidelijk kleiner en tevens  $\langle |E_1| \rangle$  groter wordt.

Tabel 5.2 Zie voor de tekst twee bladzijden verder.

MONOS ( $x_S = 0.0$ )

		$w_1 < 0.9$	
$\sqrt{C_h}$	$\Delta\phi$	$\sqrt{C_h  E_1 }$	$\Delta\phi$
15.4	34°	23.7	34°
14.9	10°	22.5	43°
14.8	8°	19.9	8°
14.6	48°	19.5	10°
14.2	49°	18.9	49°
13.6	43°	17.6	48°
13.0	10°	17.1	2°
12.9	30°	17.0	59°
12.9	9°	16.0	84°
12.8	84°	15.7	30°
$\langle  E_1  \rangle = 1.80$ $\langle \Delta\phi \rangle = 32.5^\circ$		$\langle  E_1  \rangle = 1.93$ $\langle \Delta\phi \rangle = 36.7^\circ$	

OXYL

		$w_1 < 0.9$	
$\sqrt{C_h}$	$\Delta\phi$	$\sqrt{C_h  E_1 }$	$\Delta\phi$
23.1	21°	41.9	21°
11.9	13°	16.9	13°
10.9	28°	14.4	28°
10.8	20°	14.2	9°
9.9	55°	14.1	55°
9.6	10°	13.9	59°
9.6	59°	13.6	20°
9.6	9°	12.9	30°
9.6	19°	11.9	59°
9.5	59°	11.4	19°
$\langle  E_1  \rangle = 1.93$ $\langle \Delta\phi \rangle = 29.3^\circ$		$\langle  E_1  \rangle = 2.02$ $\langle \Delta\phi \rangle = 31.3^\circ$	

SBV

		$w_1 < 0.9$	
$\sqrt{C_h}$	$\Delta\phi$	$\sqrt{C_h \cdot  E_1 }$	$\Delta\phi$
29.9	87°	23.8	28°
29.5	82°	22.7	42°
29.3	36°	22.1	21°
28.0	71°	19.9	48°
27.9	46°	18.9	82°
25.1	33°	17.4	45°
24.8	2°	16.9	5°
24.8	28°	16.6	72°
21.6	69°	16.2	29°
21.3	72°	15.2	47°
$\langle  E_1  \rangle = 1.84$		$\langle \Delta\phi \rangle = 52.6^\circ$	
		$\langle  E_1  \rangle = 1.22$	
		$\langle \Delta\phi \rangle = 41.9^\circ$	

SEZI

		$w_1 < 0.9$	
$\sqrt{C_h}$	$\Delta\phi$	$\sqrt{C_h \cdot  E_1 }$	$\Delta\phi$
15.0	12°	24.8	12°
12.6	23°	20.7	23°
11.7	34°	13.2	13°
10.1	13°	9.8	21°
8.4	0°	8.9	0°
8.1	8°	7.8	36°
7.4	77°	7.1	11°
7.3	71°	7.1	49°
7.1	55°	7.0	23°
6.9	36°	6.2	14°
$\langle  E_1  \rangle = 1.63$		$\langle \Delta\phi \rangle = 32.9^\circ$	
		$\langle  E_1  \rangle = 1.71$	
		$\langle \Delta\phi \rangle = 20.2^\circ$	

Tabel 5.2 Vergelijking van de resultaten van de selectie op  $C_h$ , en de selectie op  $C_h \cdot |E_1|$  met  $w_1 < 0.9$ .

Van 10 reflecties met de hoogste  $C_h$  -waarden worden de  $\sqrt{C_h}$  - en de  $\Delta\phi$  -waarden gegeven; daarnaast worden van 10, gedeeltelijk andere, reflecties met de hoogste  $C_h \cdot |E_1|$  -waarden, waarvoor tevens  $w_1 < 0.9$ , de  $\sqrt{C_h \cdot |E_1|}$  - en de  $\Delta\phi$  -waarden gegeven. In beide gevallen zijn ook de gemiddelde  $|E_1|$  - en  $\Delta\phi$  -waarden,  $\langle |E_1| \rangle$  en  $\langle \Delta\phi \rangle$ , van de 10 reflecties gegeven.

Of het eventueel zinvol is, om een andere maximum waarde voor  $w_1$ , dan de in tabel 5.2 gebruikte waarde 0.9, te kiezen, kunnen we zien in tabel 5.3. Daartoe zijn voor verschillende maxima voor  $w_1$  steeds de  $\langle \Delta\phi \rangle$  -waarden van tien, op het produkt  $C_h \cdot |E_1|$  geselecteerde reflecties gegeven. Uit de tabel blijkt dat de resultaten van de selectie voor twee structuren (SBV en SEZI) slechter worden als we kiezen voor  $w_1 < 1.0$  (dat is als we geen reflecties op grond van  $w_1$  voor selectie uitsluiten) i.p.v.  $w_1 < 0.9$ . Met name voor SBV is het duidelijk, dat een aantal reflecties met een gewicht  $w_1 = 1.0$  een grote  $\Delta\phi$  -waarde moeten hebben. Indien we als criterium  $w_1 < 0.7$  gebruiken i.p.v.  $w_1 < 0.9$  dan worden de resultaten voor twee structuren (MONOS, SBV) duidelijk slechter. Om enerzijds niet te veel reflecties van de selectie uit te sluiten en anderzijds een veilige keuze te doen, lijkt het gebruik van een maximum waarde van 0.9 voor  $w_1$  gerechtvaardigd. Opmerking: Uit de statistische beschouwingen die in hoofdstuk 8 aan de orde komen, blijkt dat voor reflecties met  $w_1 < 0.9$  en  $|E_1| > 0.9$  de standaarddeviaties behorend bij de fase  $\phi_1$  (0 of  $\pi$ ) groter dan  $65^\circ$  zijn (zie de tabellen 8.1 en 8.3); ook dit geeft aan dat er een redelijk grote kans is dat  $\Delta\phi$  voor die reflecties klein is.

Tabel 5.3 De afhankelijkheid van de  $\langle \Delta\phi \rangle$  -waarden van de afkapgrens voor  $w_1$  voor tien, op grond van  $C_h \cdot |E_1|$ , geselecteerde enantiomorf-diskriminerende reflecties. De getallen tussen haakjes geven aan het aantal reflecties dat is vervangen door andere reflecties, gaande van boven naar beneden in de tabel.



Tabel 5.3 Zie voor de tekst de vorige bladzijde.

	MONOS( $x_s = 0.0$ )	OXYL	SBV	SEZI
	$\langle \Delta \Phi \rangle$	$\langle \Delta \Phi \rangle$	$\langle \Delta \Phi \rangle$	$\langle \Delta \Phi \rangle$
$w_1 \leq 1.0$	$34.7^\circ$	$29.7^\circ$	$47.6^\circ$	$28.0^\circ$
$w_1 < 1.0$	$34.7^\circ (0)$	$29.7^\circ (0)$	$41.9^\circ (6)$	$27.3^\circ (1)$
$w_1 < 0.9$	$36.7^\circ (1)$	$31.3^\circ (1)$	$41.9^\circ (0)$	$20.2^\circ (3)$
$w_1 < 0.8$	$36.7^\circ (0)$	$31.3^\circ (0)$	$41.9^\circ (0)$	$17.4^\circ (1)$
$w_1 < 0.7$	$43.7^\circ (1)$	$31.3^\circ (0)$	$48.2^\circ (1)$	$17.4^\circ (0)$
$w_1 < 0.6$	$43.7^\circ (0)$	$31.3^\circ (0)$	$48.2^\circ (0)$	$16.3^\circ (1)$
$w_1 < 0.5$	$43.3^\circ (1)$	$31.3^\circ (0)$	$48.2^\circ (0)$	$16.3^\circ (0)$
$w_1 < 0.4$	$43.3^\circ (0)$	$36.7^\circ (1)$	$48.2^\circ (0)$	$24.2^\circ (1)$
$w_1 < 0.3$	$45.3^\circ (1)$	$36.7^\circ (0)$	$48.8^\circ (2)$	
$w_1 < 0.2$	$45.2^\circ (1)$	$32.2^\circ (1)$	$44.4^\circ (3)$	

### § 5.3 Resultaten van de selectie procedure voor reflecties met numerieke fasen $\phi_1$

In tabel 5.4 zijn een aantal resultaten verzameld, die aangeven wat het effect is, van het gebruik van  $w_1$  en  $C_h$  bij de selectie van reflecties met numerieke fasen  $\phi_1$ . In een aantal gevallen werd ook nog de minimum  $|E_1|$  -waarde van de te selecteren reflecties veranderd; dit werd gedaan om het aantal reflecties niet te klein te laten worden. In de tabel is voor verschillende situaties, naast de gebruikte criteria, ook de gemiddelde fasefout van de reflecties  $\langle \Delta\phi_1 \rangle$  ( $\phi_1$  vergeleken met de werkelijke fase  $\phi_L$ ) gegeven. Ook zijn de resultaten voor de algemene en de speciale reflecties gescheiden. Daar voor de speciale reflecties geen  $C_h$  -waarden zijn berekend, worden deze alleen op grond van  $w_1$  en  $|E_1|$  geselecteerd. Omdat voor de enantiomorf-diskriminatoren geen absolute getallen gegeven kunnen worden, wordt als "vergelijkings-konstante" gebruikt:  $C_o = \frac{1}{2} \langle C_k \rangle_k$ .

Tabel 5.4 laat zien dat:

- 1<sup>o</sup>) Verhoging van het minimaal toelaatbare gewicht (b.v. van 0.16 naar 0.9), onder verder gelijkblijvende omstandigheden, heeft in alle gevallen tot gevolg dat de gemiddelde fasefout  $\langle \Delta\phi_1 \rangle$  kleiner wordt, of gelijk blijft.
- 2<sup>o</sup>) Toevoeging van de voorwaarde  $C_h < C_o$ , onder verder gelijke omstandigheden, geeft in alle gevallen verkleining van  $\langle \Delta\phi_1 \rangle$ .
- 3<sup>o</sup>) Verlaging van de  $|E_1|$  -waarde en gelijktijdige toevoeging van de voorwaarde  $C_h < C_o$  geeft voor MONOS een verkleining van  $\langle \Delta\phi_1 \rangle$ . Voor OXYL wordt bij dezelfde verandering van de criteria  $\langle \Delta\phi_1 \rangle$  groter, maar wordt tevens het aantal reflecties groter; t.o.v. een laag gewicht en een hogere  $|E_1|$  -waarde is er wel een verkleining van  $\langle \Delta\phi_1 \rangle$ .

Tabel 5.4 Selectie van reflecties met numerieke fasen  $\phi_1$ .

Voor een aantal verschillende kondities die werden gebruikt voor de selectie van reflecties met numerieke fasen  $\phi_1$  (0 of  $\pi$ ), wordt de gemiddelde fasefout van deze reflecties,  $\langle \Delta\phi_1 \rangle$  gegeven.

De kondities waarbij \* staat, werden gebruikt voor de selectie van een groep reflecties waarmee de  $C_h$  -waarden werden berekend. De kondities

waarbij \*\* staat, werden gebruikt voor de selectie van de groep reflecties met numerieke fasen, waarvoor wordt aangenomen dat  $\phi_1$  zeer betrouwbaar is.

$N$  is het aantal reflecties wat werd geselecteerd. Voor speciale reflecties is tussen haakjes het aantal reflecties met een foute fase gegeven.

# MONOS

Selektie kondities	$\langle \Delta\phi_1 \rangle$	N	
* $w_1 > 0.16,  E_1  > 1.2$	$57.1^\circ$	92	) algemene ) reflecties
$w_1 > 0.90,  E_1  > 1.2$	$48.6^\circ$	32	
$w_1 > 0.16,  E_1  > 0.9$	$58.0^\circ$	168	
$w_1 > 0.90,  E_1  > 0.9$	$47.7^\circ$	66	
$w_1 > 0.90,  E_1  > 0.9)$			
* $\epsilon_n C_h < C_o$	$44.1^\circ$	19	)
* $w_1 > 0.16,  E_1  > 1.2$	$6.9^\circ (1)$	26	) speciale ) reflecties
$w_1 > 0.5,  E_1  > 1.2$	$8.6^\circ (1)$	21	
$w_1 > 0.16,  E_1  > 0.9$	$12.6^\circ (3)$	43	
** $w_1 > 0.5,  E_1  > 0.9$	$5.5^\circ (1)$	33	

# SBV

Selektie kondities	$\langle \Delta\phi_1 \rangle$	N	
* $w_1 > 0.16,  E_1  > 1.2$	$42.3^\circ$	147	) algemene ) reflecties
$w_1 > 0.999,  E_1  > 1.2$	$39.3^\circ$	136	
$w_1 > 0.999,  E_1  > 1.2)$			
* $\epsilon_n C_h < C_o$	31.8	89	)
* $w_1 > 0.16,  E_1  > 1.2$	$16.4^\circ (2)$	22	) speciale ) reflecties
** $w_1 > 0.999,  E_1  > 1.2$	$9.5^\circ (1)$	19	

OXYL

Selektie kondities		$\langle \Delta\phi_1 \rangle$	N	
*	$w_1 > 0.16,  E_1  > 1.2$	$43.7^\circ$	66	)
	$w_1 > 0.999,  E_1  > 1.2$	$32.6^\circ$	28	)
	$w_1 > 0.16,  E_1  > 1.0$	$43.9^\circ$	116	)
	$w_1 > 0.999,  E_1  > 1.0$	$42.8^\circ$	94	)
* *	$w_1 > 0.999,  E_1  > 1.0$			)
	én $C_h < C_o$	$36.8^\circ$	50	)
				)
*	$w_1 > 0.16,  E_1  > 1.2$	$0^\circ$	11	)
	$w_1 > 0.999,  E_1  > 1.2$	-	0	)
	$w_1 > 0.16,  E_1  > 1.0$	$0^\circ$	13	)
	$w_1 > 0.999,  E_1  > 1.0$	-	0	)

SEZI

Selektie kondities		$\langle \Delta\phi_1 \rangle$	N	
*	$w_1 > 0.16,  E_1  > 1.2$	$32.9^\circ$	61	)
	$w_1 > 0.999,  E_1  > 1.2$	$20.7^\circ$	42	)
	$w_1 > 0.999,  E_1  > 1.2$			)
* *	én $C_h < C_o$	$19.9^\circ$	39	)
				)
*	$w_1 > 0.16,  E_1  > 1.2$	$0^\circ$	27	)
	$w_1 > 0.999,  E_1  > 1.2$	$0^\circ$	24	)

In §5.2 is voor vier teststructuren aangetoond dat het mogelijk is via een algemene procedure tien<sup>x</sup> enantiomorf-diskriminerende reflecties te selekteren. Door de selectie te beperken tot reflecties met  $w_1 > 0.9$  sluiten we vooraf al een groep reflecties uit waarvoor de fasen zeer waarschijnlijk dichtbij 0 of  $\pi$  liggen. Voor de overgebleven reflecties werkt de selectie op grote  $C_h \cdot |E_1|$  -waarden goed; d.w.z. dat bij de eerste tien reflecties meestal niet meer dan twee reflecties een fase hebben, die duidelijk meer dan  $\frac{1}{4}\pi$  afwijkt van  $\pm \frac{1}{2}\pi$ . Het vermenigvuldigen met  $|E_1|$  heeft enkel tot gevolg dat een enkele reflectie met een erg lage  $|E_1|$  -waarde vervangen wordt door een reflectie met een hogere  $|E_1|$  -waarde.

Het goede resultaat houdt niet in, dat het niet zinvol zou zijn om ook nog andere technieken voor de selectie te beschouwen (zie ook §4.2); met name het selekteren van een aantal speciale reflecties verdient bij bepaalde ruimtegroepen (b.v.  $P2_12_12_1$ ) de aandacht.

In §5.3 werd aangetoond dat de gemiddelde fasefout van de geselecteerde reflecties met numerieke fasen  $\phi_1$  afneemt, indien we alleen reflecties selekteren met een groot gewicht  $w_1$  en daarbij bovendien reflecties met grote waarden voor de enantiomorf-diskriminator  $C_h$  buiten beschouwing laten; dit blijft zelfs gelden als we daarbij voor de geselecteerde reflecties lagere  $|E_1|$  -waarden toestaan.

<sup>x</sup>Uit de resultaten gegeven in §5.2 blijkt dat het doorgaans weinig zinvol is om meer dan 10 reflecties te selekteren. Een groter aantal stuit ook op reken-technische bezwaren; met name zou het aantal symboolrelaties te groot worden (zie hoofdstuk 6). Een duidelijk kleiner aantal reflecties zou juist te weinig symboolrelaties opleveren.

§ 6.1 *Inleiding*

De fasenkorrelatie procedure werd beschreven door Beurskens in 1964 (Be64) en door van den Hark in 1976 (Ha76a), en werd gebruikt voor het oplossen van een 20 -tal centrosymmetrische structuren o.m. (Sa65), (Ha76a), (Ot78), (Pr78). In de DIRDIF.C procedure wordt fasenkorrelatie toegepast op niet-centrosymmetrische structuren.

In de volgende paragrafen zal de fasenkorrelatie procedure, zoals deze eruit ziet voor het DIRDIF.C geval, stap voor stap worden behandeld.

De stappen zijn achtereenvolgens:

- 1) De keuze van startset reflekties (§6.2).
- 2) Het genereren van symbolische fasen (§6.3).
- 3) Het tijdelijk accepteren van reflekties met symbolische fasen (§6.4).
- 4) De voortgezette generatie van symbolische fasen (§6.5).
- 5) Het zoeken van relaties tussen symbolen (§6.6 en §6.7).
- 6) De analyse van de relaties tussen symbolen en het vastleggen van de enantiomorf (§6.8).
- 7) De verwerking van de resultaten van de symbolen analyse (§6.9).

Alhoewel bovengenoemde punten zullen worden beschreven, zoals ze in de DIRDIF.C procedure worden gebruikt, zullen ze voor een deel veel algemener toepasbaar zijn.

§ 6.2 *De keuze van startset reflekties*

In de startset voor de fasenkorrelatie worden reflekties gekozen, waarvan de fasen numeriek bekend zijn, of waarvan de fasen worden voorgesteld met behulp van een symbool.

De reflekties met numerieke fasen zijn de speciaal geselecteerde reflekties met betrouwbare fasen  $\phi_1$  (zie §4.3 en §5.3). We noemen deze reflekties de "startset reflekties met numerieke fasen"; voor deze reflekties wordt als gewicht  $w_1$  gebruikt (zie §8.3).

De fasen van tien enantiomorf-diskriminerende reflekties (zie §4.2 en §5.2), waartussen onderling geen  $\Sigma_2$ -relaties bestaan, worden voorgesteld door een symbool. We noemen deze reflekties de "startset reflekties met symbolische fasen"; voor deze reflekties gebruiken we als gewicht 1.0. De toegekende symbolen zullen we in het vervolg schrijven als a,b,c....., of als x in algemene relaties. In principe kan ieder symbool een willekeurige waarde hebben, maar op grond van de enantiomorf-diskriminatie procedure mogen we verwachten, dat de meeste symbolen een waarde in de buurt van  $+\frac{1}{2}\pi$  of  $-\frac{1}{2}\pi$  hebben.

### § 6.3 Het genereren van symbolische fasen

Bij de start van de fasengeneratie, waarin we gebruik maken van de  $\Sigma_2$ -relatie, hebben we een aantal startset reflekties  $\underline{h}$  met symbolische fasen, en een aantal startset reflekties  $\underline{k}$  met numerieke fasen. Alle mogelijke paren van reflekties  $(\underline{h}, \underline{k})$  en  $(\underline{h}, \underline{h}')$  worden bekeken, om symbolische fasen voor de reflekties  $\underline{h}+\underline{k}$  en  $\underline{h}+\underline{h}'$  te verkrijgen. De paren van reflekties  $\underline{k}+\underline{k}'$  worden buiten beschouwing gelaten, omdat ze alleen centrosymmetrische fase-informatie geven die voor het merendeel al bekend is, en die niet rechtstreeks te gebruiken is voor het vastleggen van de enantiomorf.

Stel dat de symbolische fase van de reflectie  $\underline{h}-\underline{k}$  wordt voorgesteld door het symbool b en dat de numerieke fase van de reflectie  $\underline{k}$   $\pi$  is, dan genereren we via de  $\Sigma_2$ -relatie voor de reflectie  $\underline{h}$  een symbolische fase  $b + \pi$ ; hierbij is b het symbolische gedeelte en  $\pi$  het numerieke gedeelte. Bij deze symbolische fase kunnen we een gewicht  $A_{\underline{hk}}$  berekenen volgens vergelijking (2.6).

Het zal duidelijk zijn dat bij het beschouwen van een groot aantal  $\Sigma_2$ -interakties meerdere symbolische fasen worden berekend voor één reflectie, b.v.  $2a + 0$ ,  $-b + \pi$ ,  $b - c + \pi$ . Indien we voor een reflectie  $\underline{h}$  meerdere symbolische fasen met eenzelfde symbolisch gedeelte vinden, dan kunnen we de vektorsom  $\vec{\alpha}_{\underline{h}}$  bepalen (zie vgl. (2.9,13)) en tevens de nieuwe symbolische fase  $\phi_{\underline{h}}$  (dit is de fase van  $\vec{\alpha}_{\underline{h}}$ , zie vgl. (2.10,13)).<sup>x</sup>

<sup>x</sup>Zie voor de voetnoot onderaan de volgende bladzijde.

Opmerking 1 In principe moeten we  $-x$  en  $x$ , en ook  $2x$  en  $-2x$  als verschillende symbolische gedeeltes beschouwen. Indien we aannemen dat de symbolen staan voor fasen die precies  $+\frac{1}{2}\pi$  of  $-\frac{1}{2}\pi$  zijn, dan zouden we gebruik kunnen maken van de relaties:

$$-x = x + \pi \quad 2x = \pi$$

In appendix 2 wordt de invloed van het gebruik van deze relaties op de procedure toegelicht.

Opmerking 2. Daar we maximaal slechts tien startset reflekties met symbolische fasen hebben, en een veel groter aantal startset reflekties met numerieke fasen, zullen er zeer veel symbolische fasen worden genereerd met één symbool, en weinig met twee symbolen.

#### § 6.4 *Het tijdelijk accepteren van reflekties met symbolische fasen*

Voor het tijdelijk accepteren komen in het algemeen alleen reflekties in aanmerking, waarvoor een symbolische fase wordt gevonden met een grote  $\alpha_h$ , ofwel reflekties waarvoor de variantie, behorend bij de gegenereerde symbolische fase  $\phi_h$  klein is (zie §7.2). Omdat het aantal gegenereerde symbolische fasen na de eerste fasengeneratie klein is (we hebben maar 10 reflekties met symbolen in de startset), is het belangrijk om bij het tijdelijk accepteren zo zorgvuldig mogelijk te werk te gaan. Daarom worden voor de te accepteren reflekties slechts zeer kleine inkonsistenties in de fase-aanwijzingen toegestaan, we kunnen dit bereiken door voor het kotient  $\alpha_h/\beta_h$  een minimale waarde te eisen (b.v. 0.9, zie hiervoor ook de paragrafen 2.2 en 4.2). Voor iedere geaccepteerde reflectie kan tenslotte een gewicht worden berekend volgens vergelijking (3.7).

Opmerking 1: In de literatuur worden tegenwoordig analoge procedures beschreven, zo is de set reflekties die verkregen wordt door onze "tijdelijke acceptatie" analoog aan wat Woolfson de "secondary set" noemt (Wo75).

x Als b.v. voor de reflectie  $h$  worden berekend de symbolische fasen

$a + \pi$  en  $a$  met respectievelijk gewichten  $A_{hk} = 2.0$  en  $A_{hk'} = 1.2$  dan kunnen we deze twee fase-aanwijzingen combineren, waarbij de nieuwe fase  $\phi_h \approx a + \pi$  en  $\alpha_h = 0.8$  en  $\beta_h = 3.2$  (zie vgl. (2.11,13)).



Opmerking 2: Omdat de meeste gegenereerde symbolische fasen slechts één symbool bevatten, zullen de symbolische fasen van de tijdelijk geaccepteerde reflekties ook meestal één symbool bevatten.

### § 6.5 De voortgezette generatie van symbolische fasen

De tijdelijk geaccepteerde reflekties worden aan de startset toegevoegd als reflekties  $\underline{h}$  met symbolische fasen, en de fasengeneratie, zoals beschreven in §6.3, wordt voortgezet. Om inkonsistente fase-aanwijzingen zo weinig mogelijk van invloed te laten zijn op het vervolg van de procedure, worden de  $\alpha_{\underline{h}}$ -waarden die behoren bij de symbolische fasen vermenigvuldigd met gewichten, die worden gegeven door  $(2\alpha_{\underline{h}}/\beta_{\underline{h}}-1)$ , waarbij voor  $\alpha_{\underline{h}}/\beta_{\underline{h}}$  minimaal de waarde 0.5 wordt gebruikt.

### § 6.6 Het opsporen van relaties tussen symbolen

Via het fasengeneratie proces hebben we voor een groot aantal reflekties meerdere symbolische fasen gegenereerd. Voor deze reflekties is ook een numerieke fase  $\phi_1$  met een gewicht  $w_1$  bekend. We kunnen nu de volgende twee methodes onderscheiden:

methode 1) De fase  $\phi_1$  van de reflectie  $\underline{h}$  is zeer betrouwbaar (b.v.  $w_1 > 0.99$ ). We kunnen in dit geval de numerieke fase  $\phi_1$  gelijkstellen aan de gegenereerde symbolische fasen.

methode 2) Indien de fase  $\phi_1$  weinig betrouwbaar is, ligt het meer voor de hand, de symbolische fasen twee aan twee aan elkaar gelijk te stellen.

Bijvoorbeeld: Stel dat we voor een reflectie  $\underline{h}$  de symbolische fasen  $a$ ,  $b$  en  $c$  hebben gevonden, en dat de numerieke fase  $\phi_1$  van deze reflectie de waarde  $\pi$  heeft. Volgens methode 1) vinden we dan de symboolrelaties:  $a \approx \pi$ ,  $b \approx \pi$  en  $c \approx \pi$ . Volgens methode 2) vinden we de symboolrelaties:  $a \approx b$ ,  $b \approx c$  en  $a \approx c$ .

In principe zouden we altijd zowel methode 1) als methode 2) kunnen gebruiken voor het opsporen van symboolrelaties. In onze programmatuur wordt echter voor een bepaalde reflectie, afhankelijk van de betrouwbaarheid van  $\phi_1$ , voor één van de twee methodes gekozen (zie ook §6.7).

Om de volgens bovengenoemde methoden gevonden relaties te kunnen combineren, moeten we voor elke symboolrelatie een maat voor de betrouwbaarheid kunnen bepalen. In hoofdstuk 7 zullen we laten zien hoe we voor elke symboolrelatie een  $\alpha_{rel}$  kunnen bepalen, welke analoog aan de  $\alpha_h$ 's voor symbolische fasen is gedefinieerd (§7.2). Dit laatste houdt in dat de symboolrelaties met gelijke symbolische gedeeltes kunnen worden gesommeerd, op dezelfde manier als dat met de symbolische fasen tijdens de fasengeneratie gebeurt (§7.4).

### § 6.7 Toelichting bij het opsporen van relaties tussen symbolen

In de voorgaande paragraaf werden twee methoden genoemd om relaties tussen symbolen op te sporen.

- a) Bij startset reflecties met numerieke fasen (zie §6.2) wordt alleen methode 1) gebruikt: Het gelijkstellen van de gegenereerde symbolische fasen aan de numerieke fase  $\phi_1$  met gewicht  $w_1$ . Indien we voor deze reflecties ook nog methode 2), het twee aan twee gelijkstellen van symbolische fasen, zouden gebruiken, dan zouden we in de eerste plaats, gedeeltelijk dezelfde informatie verkrijgen. Dit is gemakkelijk in te zien aan de hand van een voorbeeld. Als we de relaties  $a \approx \pi$  en  $b \approx \pi$  vinden volgens 1), dan hebben we impliciet ook de relatie  $a \approx b$ ; deze relatie zouden we rechtstreeks vinden volgens 2). In de tweede plaats, en dat is een veel belangrijker argument om methode 2) niet te gebruiken voor deze reflecties, is het feit dat de meerderheid van de symbolische fasen die voor deze groep reflecties worden gevonden, een symbolisch gedeelte hebben waarin twee symbolen voorkomen, b.v.  $a + b$ ,  $c - d$ . Dit komt omdat de symbolen meestal fasen voorstellen, die dichtbij  $+\frac{1}{2}\pi$  of  $-\frac{1}{2}\pi$  liggen, waardoor de combinaties van twee symbolen veelal fasen voorstellen die dichtbij 0 of  $\pi$  liggen. Het gebruik van methode 2) zou dus voornamelijk relaties tussen drie of vier symbolen opleveren, en deze zijn weinig betrouwbaar (zie §6.8).
- b) Voor alle andere reflecties wordt enkel methode 2) gebruikt; de fasen  $\phi_1$  voor deze reflecties zijn onbetrouwbaar, zodat de rela-

ties samengesteld volgens methode 1) onbetrouwbaar zijn.

- c) Bij het twee aan twee gelijkstellen van symbolische fasen (methode (2)) doet zich nog een speciaal effect voor. Stel dat voor een reflectie zowel de symbolische fasen  $a$ ,  $b$  als  $c$  worden gevonden. Via een beschouwing aan de hand van enkele getallen voorbeelden is gemakkelijk aan te tonen, dat de relatie  $a \approx b$  een groter gewicht krijgt door de aanwezigheid van het derde symbool. Een correctie hiervoor is gekompliceerd en waarschijnlijk ook niet nodig.
- d) Tijdens het opsporen van symboolrelaties zullen we aannemen dat de symbolen alle waarden kunnen aannemen; pas bij de verdere analyse van de symboolrelaties maken we gebruik van de veronderstelling, dat de symbolen ongeveer  $+\frac{1}{2}\pi$  of  $-\frac{1}{2}\pi$  moeten zijn.

#### § 6.8 *De analyse van de relaties tussen symbolen en het vastleggen van de enantiomorf*

De symboolrelaties, die zijn opgespoord volgens de methoden, geschetst in de vorige paragrafen, kunnen we onderverdelen in een aantal soorten, die verschillende behandelingen vergen:

- 1) Relaties waarin slechts één symbool voorkomt, zoals  $a \approx 0$ ,  $b \approx \pi$ .
- 2) Relaties waarin twee verschillende symbolen voorkomen, zoals  $a-b \approx \pi$ ,  $c+d \approx 0$ . Dit zal doorgaans veruit de grootste groep relaties zijn.
- 3) Relaties waarin tweemaal hetzelfde symbool voorkomt, zoals  $2a \approx 0$ ,  $2b \approx 0$ ,
- 4) en  $2a \approx \pi$ ,  $2b \approx \pi$ .
- 5) Relaties waarin drie symbolen voorkomen, zoals  $2a + b \approx 0$ ,  $a - b + c \approx \pi$ .
- 6) Relaties waarin vier symbolen voorkomen, zoals  $2a + c + d \approx \pi$ ,  $a + b + c + d \approx 0$ .

In de praktijk is een analyse van deze symbolische relaties alleen mogelijk, indien we slechts een beperkt aantal numerieke waarden voor de symbolen toestaan. Numerieke waarden van 0 en  $\pi$  kunnen we buiten beschouwing laten, omdat we met deze waarden voor de symbolen nooit het

enantiomorf probleem op kunnen lossen (bovendien stellen deze symbolen de fasen van de enantiomorf-diskriminerende reflekties voor, en deze fasen zullen meestal niet 0 of  $\pi$  zijn). We zouden bijvoorbeeld als mogelijke waarden voor de symbolen kunnen kiezen  $\frac{1}{3}\pi$ ,  $\frac{2}{3}\pi$ ,  $1\frac{1}{3}\pi$  en  $1\frac{2}{3}\pi$ . In de DIRDIF.C procedure wordt echter aangenomen dat alle symbolen  $\pm \frac{1}{2}\pi$  zijn (deze aanname werd niet gebruikt bij de generatie procedure, zie §6.3). Door deze aanname zal de analyse van de symboolrelaties aanzienlijk eenvoudiger worden, en zullen als resultaat alleen de waarden  $+\frac{1}{2}\pi$  of  $-\frac{1}{2}\pi$  als een eerste benadering voor de symbolen gevonden worden.

Tijdens de analyse kunnen de relaties 1), 3) en 5) geen rol spelen, omdat de som van de symbolen nooit 0 of  $\pi$  kan zijn, de relaties genoemd onder 4) spelen ook geen rol, deze zijn triviaal. De relaties genoemd onder 6), tenslotte, zijn eveneens onbruikbaar; bij dit soort relaties krijgen we een te grote opeenhoping van fouten, nl. vier symbolen die kunnen afwijken van  $+\frac{1}{2}\pi$  of  $-\frac{1}{2}\pi$  en ook nog een fout in de numerieke fase. Daarbij komt nog dat de betrouwbaarheid van dit soort relaties laag zal zijn (zie hoofdstuk 7). We zullen derhalve bij de analyse alleen gebruik maken van de grote groep relaties genoemd onder 2). Aan het einde van deze paragraaf wordt nog ingegaan op het gebruik van de overige symboolrelaties.

Omdat we bij de analyse enkel waarden van  $\pm \frac{1}{2}\pi$  voor de symbolen beschouwen, kunnen we de fasenrelaties vervangen door tekenrelaties; m.a.w. we schakelen over naar een binaire representatie voor de fasen. Dit geschiedt als volgt: Indien voor de symbolen geldt  $a \approx +\frac{1}{2}\pi$  en  $b \approx -\frac{1}{2}\pi$ , dan geldt voor de bijbehorende tekens respectievelijk  $S_a \approx +1$  en  $S_b \approx -1$ .

We krijgen dus de volgende konversies:

$$\begin{array}{ll} \left. \begin{array}{l} a - b \approx 0 \\ a + b \approx \pi \end{array} \right\} & a \approx b, \text{ ofwel } S_a \cdot S_b \approx +1 \\ \left. \begin{array}{l} a + b \approx 0 \\ a - b \approx \pi \end{array} \right\} & a \approx -b, \text{ ofwel } S_a \cdot S_b \approx -1 \end{array}$$

De gekombineerde tekenrelaties met hun waarschijnlijkheden (zie §7.4) kunnen worden geanalyseerd m.b.v. de snelle symbolen analyse (Be80). Het resultaat van deze analyse is dat we voor alle mogelijke tekenkombinaties een relatieve waarschijnlijkheid t.o.v. de maximaal mogelijke waarschijnlijkheid berekenen (dat is als alle tekenrelaties voldoen aan één bepaalde tekenkombinatie).

Het belangrijkste resultaat van de gehele symbolen analyse is, dat we alle symbolen kunnen uitdrukken in termen van  $+\frac{1}{2}\pi$  of  $-\frac{1}{2}\pi$ ; hiertoe gebruiken we de tekenkombinatie met de grootste relatieve waarschijnlijkheid.

Doordat we de enantiomorf nog niet hebben vastgelegd, zullen in de praktijk alle tekenkombinaties twee aan twee even waarschijnlijk zijn. Bij iedere tekenkombinatie hoort een tekenkombinatie, waarbij alle tekens zijn omgedraaid; dit is de "enantiomorf" van desbetreffende oplossing. We leggen de enantiomorf vast door de waarde van één symbool te kiezen, b.v.  $a = +\frac{1}{2}\pi$  (d.w.z.  $S_a = +$ ). In de lijst van de gekombineerde tekenrelaties kan het symbool  $S_a$  dan geheel worden weggelaten. Opmerking 1: We krijgen in principe één oplossing in tegenstelling tot de situatie bij de klassieke symbolische additie methode; dit hangt samen met het feit dat de fasen van een groot aantal reflekties al met redelijke waarschijnlijkheid bekend zijn. Het is mogelijk dat één of twee fasen fout zijn bepaald, maar deze fasen hebben dan weinig invloed op het eindresultaat.

Opmerking 2: Na de snelle symbolen analyse kunnen we de gevonden waarde ( $+\frac{1}{2}\pi$ ,  $-\frac{1}{2}\pi$ ) verfijnen m.b.v. alle beschikbare relaties. Maar programma-technische komplikaties afwegend tegen mogelijke baten, doen we dit toch niet. Wel gebruiken we de relaties van het type  $2x \approx 0, \pi$  en  $x \approx 0, \pi$  om een gewicht toe te kennen aan het symbool  $x$ . Als bijvoorbeeld  $2a \approx 0$  en  $a \approx 0, \pi$ , dan zal het symbool  $a$  een gewicht krijgen dat afhangt van de betrouwbaarheid van de genoemde reflekties; hoe betrouwbaarder deze relaties, hoe kleiner het gewicht.

### § 6.9 De verwerking van de resultaten van de symbolen analyse

Na het toekennen van de waarden  $+\frac{1}{2}\pi$  of  $-\frac{1}{2}\pi$  aan de symbolen, is het mogelijk deze waarden te substitueren voor de symbolische gedeeltes van de gegenereerde symbolische fasen. Aangezien de meeste van deze symbolische gedeeltes slechts uit één symbool bestaan, zullen voor één reflectie meestal de waarden  $+\frac{1}{2}\pi$ , of  $-\frac{1}{2}\pi$ , worden gevonden. Alle bijdragen voor één reflectie kunnen we sommeren volgens vergelijking (2.9,13); we vinden dan een nieuwe vektor  $\vec{\alpha}_c$  :

$$\vec{\alpha}_c = \alpha_c \exp i\phi_c \quad (6.1)$$

waaruit de fase-factor  $\exp i\phi_c$  kan worden bepaald; voor de fase  $\phi_c$  zal nu ook vaak een waarde dichtbij  $+\frac{1}{2}\pi$  of  $-\frac{1}{2}\pi$  worden gevonden.

Naast de op bovenstaande wijze te bepalen fase  $\phi_c$ , hebben we voor veel reflecties de fase  $\phi_1$ , welke is berekend op grond van het bekende gedeelte van de structuur; deze fase heeft altijd de waarde 0 of  $\pi$ .

Indien de fase  $\phi_1$  met een grote betrouwbaarheid gevonden is, is het redelijk om aan te nemen dat de werkelijke fase tussen  $\phi_c$  en  $\phi_1$  in ligt. Voor de fase  $\phi_1$  is de fase-factor  $\exp i\phi_1$ . Voor de meest waarschijnlijke fase  $\phi_L$  van de reflectie mogen we dan schrijven:

$$\exp i\phi_L = \exp i\phi_c + \exp i\phi_1 \quad (6.2)$$

Een beter gebruik van de fase-informatie van het bekende gedeelte van de structuur maken we, wanneer we rekening houden met:

1) het gewicht  $w_1$  één

2) het feit dat reflecties die deel uit maken van de startset met numerieke fasen (zie §4.3 en §5.3) een zeer betrouwbare fase  $\phi_1$  hebben.

We voeren daartoe in (6.2) het gewicht  $w$  in, waarvoor geldt:

$w = w_1$  voor de reflecties uit de startset met numerieke fasen,

$w = w_1/2$  voor alle andere reflecties.

Vergelijking (6.2) wordt dan:

$$\exp i\phi_L \sim \exp i\phi_c + w \cdot \exp i\phi_1 \quad (6.3)$$

Met de uit (6.3) te bepalen fase  $\phi_L$  kunnen we de nieuwe amplitude van de genormalizeerde structuurfactor,  $|E_L|$ , bepalen (zie §3.3). De gevonden  $|E_L|$  - en  $\phi_L$  -waarden kunnen vervolgens gebruikt worden in de startset

voor de tangensverfijning in de algemene DIRDIF procedure.

DE BEPALING VAN DE BETROUWBAARHEID  
VAN SYMBOOLRELATIES

### § 7.1 Inleiding

In het vorige hoofdstuk werd o.a. beschreven hoe we met symboolrelaties kunnen werken. In §7.2 zal worden geschetst, hoe voor elke symboolrelatie een maat voor de betrouwbaarheid kan worden bepaald en in §7.3 zal worden aangegeven hoe dit in de praktijk op een eenvoudige manier wordt uitgevoerd. Tenslotte wordt in §7.4 behandeld hoe symboolrelaties met een zelfde symbolisch gedeelte kunnen worden gekombineerd en hoe voor de resulterende symboolrelaties een maat voor de betrouwbaarheid kan worden afgeleid.

### § 7.2 De betrouwbaarheid van een symboolrelatie

Voor het bepalen van de betrouwbaarheid van een symboolrelatie maken we gebruik van een in 1966 door Karle afgeleide formule voor de variantie  $V_{\underline{h}}$  van een fase  $\phi_{\underline{h}}$  als functie van  $\alpha_{\underline{h}}$  (Ka76a)<sup>x</sup>:

$$V_{\underline{h}} = \sigma_{\underline{h}}^2 = \frac{\pi^2}{3} + (I_0(\alpha_{\underline{h}}))^{-1} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{I_{2n}(\alpha_{\underline{h}})}{n^2} - 4(I_0(\alpha_{\underline{h}}))^{-1} \sum_{n=0}^{\infty} \frac{I_{2n+1}(\alpha_{\underline{h}})}{(2n+1)^2} \quad (7.1)$$

waarin  $\sigma_{\underline{h}}$  de standaarddeviatie van  $\phi_{\underline{h}}$  is, en de  $I_{2n}$ 's hyperbolische besselfuncties zijn met  $\alpha_{\underline{h}}$  als argument. We kunnen formule (7.1) in verkorte notatie weergeven als:

$$\sigma^2 = V(\alpha) \quad (7.2)$$

Stel nu dat voor de fase van een reflectie zowel de symbolische fase a als de symbolische fase b wordt gevonden, dan geldt:

$$\sigma_a^2 = V(\alpha_a) \quad \text{en} \quad \sigma_b^2 = V(\alpha_b)$$

<sup>x</sup>In de oorspronkelijke publikatie (Ka66) komt in de formule een drukfout voor.



waarin  $\alpha_a$  en  $\alpha_b$  zijn berekend voor de betreffende symbolische fase (zie §6.3). Stel dat we  $a$  en  $b$  aan elkaar gelijk stellen (zie §6.6), dan vinden we de symboolrelatie:

$$a - b \approx 0 \pm \sigma_{rel}$$

De standaarddeviatie  $\sigma_{rel}$  wordt gevonden uit:

$$\sigma_{rel}^2 = \sigma_a^2 + \sigma_b^2 \quad (7.3)$$

als wordt aangenomen dat de afzonderlijke fasen onafhankelijk van elkaar gevonden zijn.

De betrouwbaarheid van de symboolrelatie kan nu worden weergegeven m.b.v. de grootheid  $\alpha_{rel}$  die, naar analogie van vgl. (7.2) als volgt wordt gedefinieerd:

$$\alpha_{rel} = V^{-1}(\sigma_{rel}^2) \quad (7.4)$$

De funktiewaarden van de reciproke funktie  $V^{-1}$  kunnen numeriek worden bepaald (zie §7.3).

Opmerking: Bij het samenstellen van symboolrelaties kan ook een numerieke fase  $\phi_1$  worden gebruikt; voor het bepalen van de  $\alpha_{rel}$  van deze relatie zie ook §7.3.

### § 7.3 Het bepalen van $\alpha_{rel}$ in de praktijk

Voor het bepalen van  $\alpha_{rel}$  combineren we de vergelijkingen (7.2), (7.3) en (7.4) tot een nieuwe funktie  $W$ , die als volgt kan worden gedefinieerd:

$$\alpha_{rel} = W(\alpha_a, \alpha_b) = V^{-1}(V(\alpha_a) + V(\alpha_b)) \quad (7.5)$$

De  $\alpha_{rel}$  van de symboolrelatie is nu te bepalen uit  $\alpha_a$  en  $\alpha_b$  van de symbolische fasen via een tweedimensionale  $W$ -tabel. In tabel 7.1 zijn een aantal funktiewaarden van  $W$  gegeven voor verschillende  $\alpha_a$  en  $\alpha_b$ .

Opmerking 1: Bij het bepalen van  $\alpha_{rel}$  met (7.5) is het mogelijk om, indien óf  $\alpha_a$  óf  $\alpha_b$  een waarde groter dan 5.0 heeft,  $\alpha_{rel}$  te benaderen met de kleinste van de volgende drie waarden:  $\alpha_a$ ,  $\alpha_b$  of  $(\alpha_a + \alpha_b)/4.0$ .

Opmerking 2: De enige reflecties waarvoor  $\phi_1$  wordt gebruikt bij het samenstellen van symboolrelaties (zie §6.6), zijn de startset reflek-

Tabel 7.1 Funktiewaarden van  $W(\alpha_a, \alpha_b)$  voor een aantal waarden van  $\alpha_a$  en  $\alpha_b$  berekend met een nauwkeurigheid van 0.05.

$\alpha_a =$	0.5	1.0	1.5	2.0	4.0	10.0	20.0
$\alpha_b = 1.0$	0.0	0.0	0.3	0.5	0.8	0.9	1.0
2.0	0.1	0.5	0.8	1.1	1.5	1.8	1.9
10.0	0.4	0.9	1.4	1.8	3.2	5.3	6.9
20.0	0.5	1.0	1.4	1.9	3.5	6.9	10.3

ties met numerieke fasen (zie §6.2). Aangezien voor deze reflecties meestal  $w_1 > 0.9$  en  $|E_1| > 0.9$ , is de standaarddeviatie behorend bij  $\phi_1$  niet groter dan  $45^\circ$  (zie §8.3) en kennen we aan de fase  $\phi_1$  een met  $\sigma = 45^\circ$  overeenkomende  $\alpha$ -waarde toe, nl.  $\alpha = 2.3$ .

#### § 7.4 Het combineren van symboolrelaties met gelijke symbolische gedeeltes

In de vorige twee paragrafen hebben we gezien dat de betrouwbaarheid van een symboolrelatie, die wordt gevonden bij één reflectie, wordt gegeven door  $\alpha_{rel}$ . Als voor verschillende reflecties dezelfde symboolrelatie wordt gevonden, ligt het voor de hand de betrouwbaarheid van deze symboolrelatie weer te geven d.m.v. de som van de afzonderlijke  $\alpha_{rel}$ -waarden, naar analogie van het gebruik van  $\sum_h \alpha_h$  (Ge71) als betrouwbaarheids criterium voor een set fasen.

Symboolrelaties met een gelijk symbolisch gedeelte maar een verschillend numeriek gedeelte, kunnen ook worden gekombineerd. De  $\alpha_{rel}$ -waarden worden dan met de numerieke gedeeltes als fasen vektorieel opgeteld; de fase en de amplitude van de somvektor zijn dan respectievelijk het numerieke gedeelte en de betrouwbaarheid van de symboolrelatie.

In §6.8 hebben we gezien, dat we in de DIRDIF,C procedure de fasenrelaties kunnen vervangen door tekenrelaties. We kunnen dan het teken van de relatie toekennen aan de  $\alpha_{rel}$ -waarde, en daarna de  $\alpha_{rel}$ -waarden gewoon sommeren.

Ter verduidelijking een voorbeeld:

Voor twee verschillende reflecties vinden we :

$a - b \approx 0$  met  $\alpha_{\text{rel}} = 4.0$  en  $a - b \approx \pi$  met  $\alpha_{\text{rel}}' = 1.0$ ,

Het resultaat na het combineren van de relaties is:

$a - b \approx 0$  met  $\alpha_{\text{rel}} = 3.0$ .

In termen van tekenrelaties ziet hetzelfde voorbeeld er als volgt uit:

$a.b \approx + 4.0$  en  $a.b \approx - 1.0$  geeft:  $a.b \approx + 3.0$ .

Opmerking: De additieve eigenschappen van de  $\alpha_{\text{rel}}$ -waarden worden ook gebruikt in de snelle symbolen analyse (Be80).

STATISTISCHE EIGENSCHAPPEN VAN GENORMALIZEERDE  
 VERSCHILSTRUKTUURFAKTOREN VOOR NIET-CENTRO-  
 SYMMETRISCHE STRUKTUREN<sup>x</sup>

§ 8.1 *Inleiding*

Voor centrosymmetrische structuren beschreef Woolfson in 1956 (Wo56) de statistische eigenschappen van verschilstrukturfactoren en werden in 1975 in ons laboratorium de toepassingen ervan in DIRDIF beschreven (Go75). In dit hoofdstuk komen de statistische eigenschappen van verschilstrukturfactoren voor niet-centrosymmetrische structuren aan de orde. In §8.2 worden allereerst enkele formules gegeven aan de hand waarvan gewichten, standaarddeviaties van fasen en verwachtingswaarden voor amplitudes kunnen worden berekend. In §8.3 worden resultaten van berekeningen van deze grootheden gegeven en besproken en wordt het gewicht  $w_1$ , dat in DIRDIF wordt gebruikt, behandeld. In §8.4 wordt een voorbeeld gegeven van het gebruik van de verwachtingswaarden voor  $|E_L|^2$  in de algemene DIRDIF procedure.

§ 8.2 *De formules*

De dichtheidsfunctie van de fasehoek 0 (zie fig 8.1) voor structuren waarin de positie van één of meerdere atomen bekend is, werd in 1959 gegeven door Sim (Si59) en heeft de volgende gedaante:

$$P(0) = \exp (Q \cos 0) / 2\pi I_0(Q) \quad (8.1)$$

, waarin  $I_0(Q)$  een nulde orde hyperbolische besselfunctie is. De grootheid  $Q$  kan worden geschreven in termen van de minimale en de maximale waarde van de genormalizeerde verschilstrukturfactoren volgens:

$$Q = \frac{1}{2} (|E_2|^2 - |E_1|^2) \quad (8.2)$$

<sup>x</sup>Een gedeelte van de inhoud van dit hoofdstuk werd gepubliceerd in Acta Cryst. door Beurskens, Prick, Doesburg en Gould (Be79).

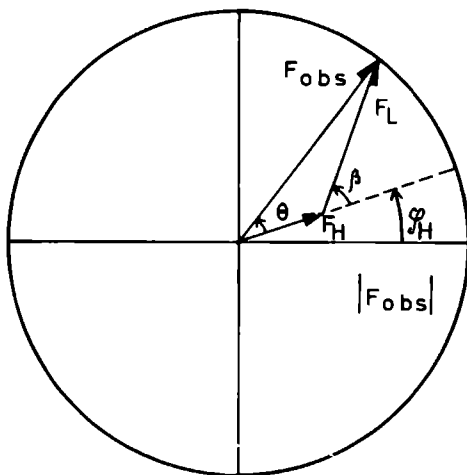


Fig. 8.1 Vektordiagram van de relatie  $F_{obs} = F_H + F_L$  (vgl. (3.1), voor het geval  $|F_H| < |F_{obs}|$ ).

Bij gegeven waarden van  $|E_1|$  en  $|E_2|$  voor een reflectie  $\underline{h}$  kan de verwachtingswaarde van een grootheid  $M$ , die afhankelijk is van  $\theta$  berekend worden volgens:

$$\langle M \rangle = \int_{-\pi}^{\pi} M P(\theta) d\theta \quad (8.3)$$

, waarin  $M = \beta^2$ ,  $\cos\beta$  of  $|E_L|^2$  ( $\beta = \phi_L - \phi_H$ , zie ook fig. 8.1).

Opmerking: Vergelijking (8.3) is alleen geldig voor algemene reflecties in niet-centrosymmetrische ruimtegroepen.

### § 8.3 Berekening van de standaarddeviatie en het gewicht van $\phi_1$ en berekening van de verwachtingswaarde van $|E_L|^2$

De standaarddeviatie behorend bij de fase  $\phi_1$  is de wortel uit de variantie, en deze laatste kan m.b.v. vergelijking (8.3) berekend worden als  $\langle \beta^2 \rangle$ . De resultaten voor reflecties met  $|F_H| < |F_{obs}|$  zijn, voor een aantal combinaties van  $|E_1|$  en  $|E_2|$ , gegeven in tabel 8.1<sup>x</sup>. In de tabel komen standaarddeviaties voor die groter zijn dan de willekeurige fase ( $103.9^\circ$ ). Dit komt doordat als  $|E_1| < 0.7$ ,  $|E_2|$  waarschijnlijker kan

<sup>x</sup>Zie voor de voetnoot de volgende bladzijde.

zijn dan  $|E_1|$  en dus ook  $\phi_2$  waarschijnlijker dan  $\phi_1$  (zie §9.2). Voor reflecties waarvoor  $|F_H| > |F_{\text{obs}}|$  zijn geen standaarddeviaties berekend, omdat de waarden die  $\beta$  aan kan nemen beperkt zijn (zie ook §3.3).

De gewichten voor de fase  $\phi_1$  van  $E_1$ : Voor de berekening van een fourier synthese voor structuren met een bekend zwaar atoom introduceerde Sim in 1960 (Si60) het gebruik van de verwachtingswaarde van  $\cos\theta$  als gewichtsfactor. Op analoge wijze zouden wij, voor verschillendheidsfactoren de verwachtingswaarde van  $\cos\beta$  als gewicht kunnen gebruiken. In tabel 8.2 zijn, opnieuw voor reflecties waarvoor  $|F_H| < |F_{\text{obs}}|$ , de resultaten van de berekening van deze verwachtingswaarde gegeven. De negatieve getallen in de tabel komen overeen met de grote standaarddeviaties in tabel 8.1.

In de praktijk worden in DIRDIF op vele plaatsen de gewichten  $w_1$  gebruikt; deze zijn beter vergelijkbaar met de gewichten  $w_t$  die gebaseerd zijn op de resultaten van de tangensverfijning (zie vgl.(3.7)). Ze worden berekend volgens:

$$w_1 = (2P_1 - 1)^2 \quad (8.4)$$

waarin

$$P_1 = P(|E_1|) / (P(|E_1|) + P(|E_2|)) \quad (8.5)$$

$P(|E|)$  is de dichtheidsfunctie voor niet-centrosymmetrische structuren (zie vgl. (9.1)). Numerieke resultaten zijn gegeven in tabel 8.3.

Opmerking 1: Voor reflecties waarvoor  $P_1 < 0.5$  wordt aan  $w_1$  de waarde 0.0 toegekend; dit zijn reflecties waarvoor in tabel 8.2 negatieve  $\langle \cos\beta \rangle$  - waarden zijn berekend.

Opmerking 2: Omdat voor de situatie waarin  $|F_H| > |F_{\text{obs}}|$  en  $|E_1| > 0.7$ , de fase  $\beta$  zeer betrouwbaar is, worden voor deze reflecties gewichten  $w_1 = 1.0$  gebruikt.

<sup>x</sup>De integratie voor de berekening van  $\langle \beta^2 \rangle$  werd uitgevoerd in stapjes van één graad in  $\theta$ , en werd herhaald in stapjes van een halve graad; de fouten in de resultaten zijn in de orde van grootte van de afrondfouten van de getallen in de tabel.

Hetzelfde geldt voor de berekening van  $\langle \cos\beta \rangle$  (zie hierboven).

Tabel 8.1 De standaarddeviaties (in graden) van de fase  $\phi_1$  van  $E_1$  voor paren van  $|E_1|$ - en  $|E_2|$ -waarden voor reflecties met  $|F_H| < |F_{obs}|$ .

$ E_2 $	0.3	0.6	0.8	1.0	1.2	1.4	1.7	2.0	2.5	3.0	4.0
$ E_1 $											
0.3	104	110	110	107	104	99	91	84	76	72	67
0.6		104	104	102	98	92	83	75	64	59	54
0.8			104	102	98	92	82	72	60	54	48
1.0		.		104	100	94	83	72	58	50	44
1.2		.		.	104	98	87	74	57	48	41
1.4		.	.	.		104	92	78	58	47	38
1.7		.		.		.	104	89	63	47	36
2.0		.		.		.	.	104	73	50	35

Tabel 8.2 De verwachtingswaarde van  $\cos\delta$  voor paren van  $|E_1|$ - en  $|E_2|$ -waarden voor reflecties met  $|F_H| < |F_{obs}|$ .

$ E_2 $	0.3	0.6	0.8	1.0	1.2	1.4	1.7	2.0	2.5	3.0	4.0
$ E_1 $											
0.3	.0	-.11	-.11	-.08	-.03	.03	.12	.21	.31	.36	.42
0.6	.	.0	.0	.03	.08	.15	.27	.37	.49	.55	.62
0.8		.	.0	.03	.09	.17	.30	.42	.55	.62	.69
1.0		.	.	.0	.06	.15	.29	.43	.59	.67	.74
1.2		.	.		.0	.09	.25	.42	.61	.70	.77
1.4		.	.			.0	.18	.37	.60	.71	.80
1.7		.	.	.		.	.0	.22	.55	.72	.82
2.0		.	.			.		.0	.44	.69	.83

Tabel 8.3 De gewichten  $w_1$  die in DIRDIF worden gebruikt.  
(zie vgl. (8.4)).

$ E_2 $	0.3	0.6	0.8	1.0	1.2	1.4	1.7	2.0	2.5	3.0	4.0
$ E_1 $											
0.3	.0	.0	.0	.0	.0	.03	.24	.58	.93	1.00	1.00
0.6	.	.0	.0	.0	.04	.13	.40	.70	.96	1.00	1.00
0.8			.0	.01	.04	.13	.40	.71	.96	1.00	1.00
1.0		.	.	.0	.02	.09	.35	.67	.95	1.00	1.00
1.2		.	.		.0	.03	.25	.60	.93	1.00	1.00
1.4						.0	.12	.47	.91	.99	1.00
1.7		.		.	.		.0	.20	.82	.98	1.00
2.0				.			.	.0	.59	.96	1.00

Tabel 8.4 De verwachtingswaarde voor  $|E_L|^2$ .

$ E_2 $	0.3	0.6	0.8	1.0	1.2	1.4	1.7	2.0	2.5	3.0	4.0
$ E_1 $											
0.3	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.7	0.7	0.6	0.6
0.6		0.4	0.5	0.6	0.8	0.9	1.0	1.0	0.9	0.9	0.9
0.8			0.6	0.8	1.0	1.1	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2
1.0				1.0	1.2	1.4	1.5	1.6	1.6	1.5	1.5
1.2			.		1.4	1.7	1.9	2.0	2.0	2.0	2.0
1.4			.		.	2.0	2.3	2.5	2.6	2.5	2.5
1.7			.		.	.	2.9	3.3	3.5	3.5	3.4
2.0			.			.		4.0	4.6	4.6	4.5



Voor het berekenen van de verwachtingswaarde van  $|E_L|^2$  kunnen we vergelijking (8.3) met  $M = |E_L|^2$  vervangen door de analytische uitdrukking (Be79):

$$\langle |E_L|^2 \rangle = |E_1|^2 + Q(1 - \frac{I_1(Q)}{I_0(Q)}) \quad (8.6)$$

Numerieke resultaten zijn gegeven in tabel 8.4.

#### § 8.4 *Het gebruik van de verwachtingswaarde van $|E_L|^2$ bij het volgen van de langensverfijning*

Indien we de verwachtingswaarde voor  $|E_L|^2$  berekenen voor alle reflecties, zal het gemiddelde ongeveer gelijk zijn aan 1.0 (zie vgl. (3.4)). In de algemene DIRDIF procedure wordt deze gemiddelde waarde berekend en aangeduid met "a priori". Voor die reflecties waarvoor de fase zal worden verfijnd, wordt de verwachtingswaarde vervangen door  $|E_1|^2$ . Het gemiddelde is nu kleiner dan het "a priori" gemiddelde. Tijdens de verfijning van de fasen zullen de  $|E_1|^2$ -waarden worden vervangen door de nieuw berekende amplitudes, en zal het gemiddelde toenemen en het "a priori" gemiddelde benaderen. Hieronder zijn ter illustratie twee voorbeelden gegeven.

Voor de verbinding STER, met twee bekende Cl -atomen, vinden we voor het "a priori" gemiddelde van de verwachtingswaarde van  $|E_L|^2$  voor 1941 reflecties:..... 0.851

Indien we  $|E_1|$  gebruiken voor 359 te verfijnen reflecties: 0.758

Bij het gebruik van de meest waarschijnlijke  $|E_L|^2$  -waarde,  
na ronde 1: 0.788  
na ronde 2: 0.806  
na ronde 3: 0.848

Voor de verbinding MONOS, met  $x_S = 0.0165$ , vinden we voor 1684 reflecties "a priori":..... 0.959

Met  $|E_1|^2$  voor 330 te verfijnen reflecties: 0.858  
na ronde 1: 0.874  
na ronde 2: 0.893  
na ronde 3: 0.914

Voor beide voorbeelden blijkt dat  $|E_L|^2$  gedurende de verfijning stijgt en een eindwaarde bereikt die de "a priori"  $\langle |E_L|^2 \rangle$  -waarde benadert. Uit de ervaring met verschillende structuren waarbij DIRDIF is gebruikt, blijkt een "vreemd" verloop van  $|E_L|^2$  -gemiddeld vaak een aanwijzing voor fouten in de invoergegevens ( $|F_{\text{obs}}|$  -waarden, symmetrie-informatie, atoom posities e.d.).

# HOOFDSTUK 9

## DE GEWOGEN VERSCHILFOURIER

### EN DE DIRDIF-FOURIER

#### § 9.1 Inleiding

In een konventionele verschilfourier worden de koëfficiënten  $\Delta F_1$  (vgl. (3.2)) gebruikt als benadering voor  $F_L$ . Reflekties waarvoor  $|F_H| < p |F_{obs}|$  worden in de verschilfourier niet gebruikt. Voor het kiezen van een waarde voor de faktor p worden in de literatuur enige richtlijnen gegeven. Vaak wordt gebruikt de fraktie van het verstrooiend vermogen dat door de bekende atomen wordt vertegenwoordigd ( $\sum Z_H^2 / \sum Z_{tot}^2$ ); p wordt meestal echter niet kleiner dan 0.2 of groter dan 0.6 gekozen. In de praktijk blijkt het volgen van deze richtlijnen lang niet altijd de beste verschilfourier op te leveren (zie §9.4), en in de literatuur wordt voor p ook vaak een andere waarde genomen (Ka68), (Ka76b). Indien we in plaats van een *konventionele* verschilfourier een *gewogen* verschilfourier gebruiken, dan omzeilen we in ieder geval het probleem van de keuze van de parameter p. Wat een gewogen verschilfourier is, en de keuze van de reflecties en reflectie-amplitudes die in deze gewogen verschilfourier worden gebruikt, wordt beschreven in §9.2.

In voorgaande hoofdstukken hebben we gezien hoe in DIRDIF m.b.v. een tangensverfijning (§3.3), die in vele gevallen wordt vooraf gegaan door het toepassen van enkele speciale technieken, voor een aantal reflecties nieuwe amplitudes  $|F_L|$ , fasen  $\phi_L$  en tevens gewichten  $w_t$  worden verkregen. In §9.3 wordt beschreven hoe deze reflecties tezamen met de niet verfijnde reflecties worden gebruikt in een DIRDIF-fourier. In §9.4 wordt voor twee testvoorbeelden de gewogen verschilfourier vergeleken met de konventionele verschilfourier (in het vervolg aan te duiden met "verschilfourier"). In §9.5 wordt aan de hand van testvoorbeelden geïllustreerd wat de invloed is van het vergroten van de amplitudes van een bepaalde groep niet-verfijnde reflecties met kleine  $|E|$ -waarden op de DIRDIF-fourier. In §9.6 volgen nog enige konklusies.

## § 9.2 De gewogen verschilfourier

Duidelijk is aangetoond (Si60) dat een gewogen fourier-synthese betere resultaten geeft dan een gewone fourier-synthese. Naar analogie hiervan introduceren we de gewogen verschilfourier. Hierbij worden  $\Delta F_1$ -waarden, vermenigvuldigd met een gewicht, als coëfficiënt gebruikt. Voor een bepaalde groep reflecties worden deze amplitudes vergroot. Evenals bij de verschilfourier worden een aantal reflecties niet in de fourier-synthese gebruikt. De berekening van gewichten en de selectie van de in de gewogen verschilfourier te gebruiken reflecties is gebaseerd op genormaliseerde verschilstructuurfactoren (§3.3).

Voor algemene reflecties wordt de verdelingsfunctie van  $|E|$  - waarden  $P(|E|)$  gegeven door (Ra59), (W149).

$$P(|E|) = 2|E| \exp -|E|^2 \quad (9.1)$$

Deze functie heeft een maximum bij  $|E| = \frac{1}{2}\sqrt{2} \approx 0.7$ . We delen de reflecties in in een aantal categorieën (zie figuur 9.1 en ook (Ha76b)).

Kategorie a)  $|E_2| > |E_1| > 0.7$

Het aantal reflecties in deze categorie hangt af van de bijdrage van het bekende gedeelte van de structuur aan de totale verstrooiing. Meestal behoren minder dan de helft van het totaal aantal reflecties tot deze categorie. Binnen deze categorie valt de volgende onderverdeling te maken:

*Kategorie a1)* Reflecties met  $|F_H| < |F_{obs}|$

Voor deze reflecties wordt  $E_1$  als benadering voor  $E_L$  gebruikt; omdat  $|E_1| > 0.7$ , is  $|E_1|$  altijd waarschijnlijker dan grotere waarden tot en met  $|E_2|$ . Als gewicht zouden we de verwachtingwaarde van  $\cos\beta$  kunnen gebruiken (zie §8.3), maar in de praktijk blijkt het eenvoudig te bepalen gewicht  $\sqrt{w_1}^x$  goed te voldoen, reflecties waarvoor  $\sqrt{w_1} < 0.1$ , worden niet in de fourier gebruikt daar  $E_1$  hiervoor zeer onbetrouwbaar is ( $|E_2|$  is dan bijna even waarschijnlijk als  $|E_1|$ ).

*Kategorie a2):* Reflecties met  $|F_H| > |F_{obs}|$

Ook voor deze reflecties gebruiken we  $E_1$  als benadering voor  $E_L$ .

<sup>x</sup>Zie voor de voetnoot de volgende bladzijde.

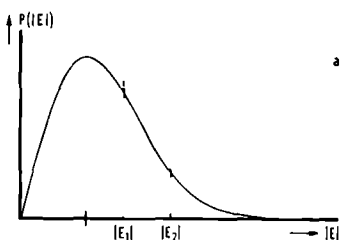


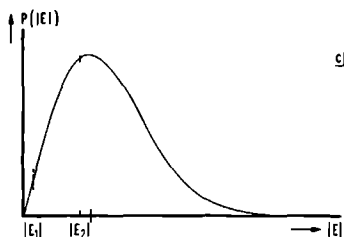
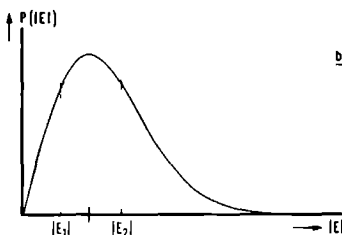
Fig. 9.1 Indeling van reflecties in categorieën afhankelijk van

$|E_1|$  en  $|E_2|$ .

a)  $|E_2| > |E_1| > 0.7$

b)  $|E_1| < 0.7 < |E_2|$

c)  $|E_1| < |E_2| < 0.7$



Het verschil met categorie a1) is, dat de fase  $\phi_1$  (van  $E_1$ ) extra betrouwbaar is (zie §3.3, fig. 3.3); het gewicht voor deze reflecties wordt dan ook altijd gelijk aan 1.0 gekozen ( $w_1 = \sqrt{w_1} = 1.0$ ).

Kategorie b):  $|E_1| < 0.7 < |E_2|$

Voor deze reflecties is  $|E_1|$  alleen waarschijnlijker dan  $|E_2|$  indien  $w_1 > 0.0$ . We maken de volgende onderverdeling:

Kategorie b1):  $|F_H| < |F_{obs}|$

Voor deze reflecties gebruiken we (evenals onder a1))  $E_1$  als benadering voor  $E_L$  met als gewicht  $\sqrt{w_1}$ . Reflecties met  $\sqrt{w_1} < 0.1$  worden niet gebruikt, dit betekent dus dat reflecties waarvoor  $|E_2|$  waarschijnlijker is dan of bijna even waarschijnlijk is als  $|E_1|$ , niet meedoen

<sup>x</sup>In de oude DIRDIF programma's gebruikten we in de gewogen verschil-fourier  $w_1$  i.p.v.  $\sqrt{w_1}$ ; bovendien werden reflecties waarvoor  $w_1 < 0.2$  i.p.v.  $\sqrt{w_1} < 0.1$  niet meegenomen in de fourier-synthese. De veranderingen werden ingevoerd om meer reflecties in de fourier mee te laten doen. Overigens lieten tests slechts zeer geringe veranderingen in de fourier zien.

in de fourier (zie ook categorie c1)).

*Kategorie b2):*  $|F_H| > |F_{obs}|$

Omdat, evenals onder a2), de fase  $\phi_1$  zeer betrouwbaar is, wordt deze gebruikt als benadering voor  $\phi_L$ . Als amplitude zouden we voor deze reflekties de verwachtingswaarde van  $|E_L|$  kunnen gebruiken (te berekenen analoog aan  $\langle |E_L|^2 \rangle$ , §8.2). Voor het programma is het voldoende nauwkeurig om  $|E_L|$  te benaderen met  $\frac{1}{2}(|E_1| + |E_2|)$ ; als hiervoor een grotere waarde dan 0.7 wordt gevonden, dan wordt 0.7 als amplitude gebruikt, dit om deze reflekties weer niet te veel te laten overheersen (b.v. als  $|E_1| = 0.6$  en  $|E_2| = 3.8$  dan wordt gebruikt  $|E_L| = 0.7$ ).

*Kategorie c):*  $|E_1| < |E_2| < 0.7$

Voor deze reflekties is  $|E_2|$  altijd waarschijnlijker dan  $|E_1|$ .

*Kategorie c1):*  $|F_H| < |F_{obs}|$

Het gebruik van  $E_1$  in de fourier is zeker niet zinvol. Het gebruik van  $E_2$  is gevaarlijk, omdat het de ruis in de fourier gemakkelijk zou kunnen vergroten, ook al omdat er nog onzekerheden in  $|F_{obs}|$  en  $F_H$  zitten. We zullen deze reflekties daarom niet in de fourier gebruiken.

*Kategorie c2):*  $|F_H| > |F_{obs}|$

Voor reflekties in deze categorie geldt precies hetzelfde als voor reflekties in categorie b2).

Alvorens de gewogen verschilfourier kan worden berekend, worden de benaderde  $|E_L|$  -waarden getransformeerd naar  $|F_L|$  -waarden volgens:  $|F_L| = |E_L| \cdot g$  (zie vgl. (3.4)). Daarna wordt fourier-synthese berekend met de amplitudes  $|F_L| \cdot \sqrt{w_1}$  en fasen  $\phi_L (= \phi_1)$ .

Opmerking 1: De gewogen fourier is een gebruikelijke techniek in de struktuuranalyse van macromolekulen; de hier besproken gewogen verschilfourier is zinvol als al een groot gedeelte van de struktuur bekend is; indien we slechts een marginaal (of speciaal) gedeelte van een struktuur kennen, gebruiken we natuurlijk DIRDIF.

Opmerking 2: M.b.v. het DIRDIF programma systeem (zie §3.2) verkrijgen we een gewogen verschilfourier door achtereenvolgens de programma's ENTER, SFANDB en EXIT uit te voeren, gevolgd door een fourier programma.

### § 9.3 De DIRDIF-fourier

Onder een DIRDIF-fourier verstaan we een fourier-synthese waarin in de eerste plaats de resultaten van de DIRDIF procedures worden gebruikt: Voor *reflekties met grote  $|E|$  -waarden* (b.v.  $|E_1| > 0.9$ ) betekent dit dat  $F_L \cdot w_t$  wordt gebruikt als  $w_t > 0.9$ . Voor  $w_t < 0.9$  worden deze *reflekties niet gebruikt*. De overige *reflekties, een grote groep reflecties met kleine  $|E|$  -waarden*, worden op dezelfde wijze behandeld als in de gewogen verschilfourier.

### § 9.4 Vergelijking van de gewogen verschilfourier met de verschilfourier

Voor de verbindingen STER en MONOS werden een gewogen verschilfourier en een verschilfourier met elkaar vergeleken. Voor STER werden voor deze test als bekende atomen gebruikt: Cl1, Cl2, O, N, C1, C2, C3, C4, C5 en Cl0; dit zijn de atomen die bij een conventionele strukturbepaling m.b.v. een patterson en slechts één verschilfourier worden gevonden<sup>x</sup>. In beide fourier-syntheses werden dezelfde schaaalfactor en dezelfde temperatuurfactoren gebruikt. In de verschilfourier werd voor p de waarde 0.4 gekozen. In tabel 9.1 zijn voor beide fourier-syntheses de resultaten van de piekzoek procedure gegeven. In de tabel zien we dat, als we alleen de hoogste 21 pieken beschouwen, de gewogen verschilfourier in een aantal opzichten beter is dan de verschilfourier:

- 1) Het aantal onbekende atomen waarvoor een piek wordt gevonden is 17 i.p.v. 15.
- 2) Het aantal niet te identificeren pieken is 1 i.p.v. 3.
- 3)  $\bar{d}$  is 0.12 Å i.p.v. 0.17 Å en  $d_{\max}$  is 0.27 Å i.p.v. 0.39 Å.
- 4) De pieken die in de buurt van de bekende atomen worden gevonden zijn relatief lager.

<sup>x</sup>In dit geval is niet de situatie met twee bekende Cl -atomen genomen, omdat we dan een slechte gewogen verschilfourier zouden vergelijken met een slechte verschilfourier. In zo'n situatie is een DIRDIF-fourier duidelijk beter.

Tabel 9.1 Vergelijking van de gewogen verschilfourier met de verschilfourier voor STER (bekende atomen 2Cl, N, O en 6C). In beide gevallen zijn de piekhoogten (elektronen  $\times 10^{-3}$  Å<sup>3</sup>) van de hoogste 21 pieken (het aantal onbekende C-atomen) gegeven. Bevindt zich de werkelijke positie van een nog onbekend atoom binnen een afstand van 0.5 Å van een piek, dan wordt naast de piekhoogte het symbool van dit atoom gegeven; voor bekende atomen binnen 1.0 Å van een piek wordt het atoomsymbool gegeven, voorzien van een \*. De pieken die niet volgens deze criteria zijn te identificeren worden voorzien van een '?'. Voorts zijn de gemiddelde  $\bar{d}$  en de maximale  $d_{\max}$  afstand vermeld van de voor onbekende atomen gevonden pieken tot de verfijnde posities.

gewogen verschilfourier						verschilfourier p = 0.4					
piek		piek		piek		piek		piek		piek	
24	C8	19	C11	14	C21	15	C6	11	C14	9	?
24	C9	17	C15	14	C22	15	C7	11	?	9	C25
21	C6	16	C19	13	C20	14	C8	11	C13	9	?
20	C7	15	C25	12	C11*	13	C9	10	C15	9	C12*
20	C14	15	C17	12	N*	13	C12	10	C11	9	C21
20	C12	15	C18	12	C5*	12	C19	10	C12*	9	C11*
19	C13	14	C27	12	?	12	C18	9	C27	9	C22
$\bar{d} = 0.12 \text{ Å}$ $d_{\max} = 0.27 \text{ Å}$						$\bar{d} = 0.17 \text{ Å}$ $d_{\max} = 0.39 \text{ Å}$					

In tabel 9.2 worden de gewogen verschilfourier en de verschilfourier (p = 0.2) voor MONOS vergeleken, waarbij voor het bekende S-atoom is gebruikt:  $x_S = 0.0165$ .

Als we de hoogste 20 pieken beschouwen (het totale aantal niet-waterstof atomen = 20) dan zien we dat ook voor MONOS de gewogen verschilfourier in een aantal opzichten beter is dan de verschilfourier:



fourier voor MONOS ( $x_S = 0.0165$ ). Voor de piekhoogten zijn hier relatieve waarden gegeven. De gebruikte notatie is als in tabel 9.1.

gewogen verschilfourier						verschilfourier					
piek		piek		piek		piek		piek		piek	
1042	S <sup>#</sup>	633	C1	415	?	2665	S <sup>#</sup>	550	?	498	?
832	N2	587	?	412	?	832	N2	549	C5	473	?
714	C13	542	C7	407	?	771	O2	536	C1	469	O1
687	C2	508	C15	400	?	762	C13	535	?	446	?
680	O2	449	?	390	?	720	C2	533	?	442	?
673	N1	448	O1	382	?	663	C15	526	C7	436	?
635	C5	429	?			633	N1	519	?		
$\bar{d} = 0.13 \text{ \AA}$						$\bar{d} = 0.14 \text{ \AA}$					
$d_{\max} = 0.28 \text{ \AA}$						$d_{\max} = 0.33 \text{ \AA}$					

Tabel 9.3 De verschilfourier van STER (10 atomen bekend) waarvoor  $p = 0.2$ . Verdere gegevens als in tabel 9.1.

verschilfourier $p = 0.2$					
piek		piek		piek	
22	C9	16	C11 <sup>#</sup>	13	C17
21	C8	15	C13	13	N <sup>#</sup>
19	C6	15	C15	13	C21
18	C12	15	C18	13	?
18	C14	14	C27	13	C2 <sup>#</sup>
17	C7	14	C22	13	C20
17	C11	13	C5	12	C19
$\bar{d} = 0.12 \text{ \AA}$					
$d_{\max} = 0.35 \text{ \AA}$					

- 1) De piek die op de plaats van het bekende atoom wordt gevonden is in de gewogen verschilfourier aanzienlijk lager.
- 2) Met name de piek voor het atoom O1 stijgt relatief in hoogte t.o.v. een aantal niet te identificeren pieken.
- 3)  $\bar{d}$  is 0.13 Å i.p.v. 0.14 Å en  $d_{\max} = 0.28$  Å i.p.v. 0.33 Å.

Samenvattend kan worden gezegd dat voor beide teststructuren de gewogen verschilfourier ongeveer gelijk is aan of beter is dan de verschilfourier. I.h.a. zijn in de gewogen verschilfourier de (ongewenste) pieken die in de buurt van de bekende atomen worden gevonden en de niet te identificeren pieken (ruis) lager en zijn de afstanden van de pieken voor de onbekende atomen tot de werkelijke posities van deze atomen kleiner.

Door een gewogen verschilfourier te gebruiken zijn we niet afhankelijk van de keuze van de faktor  $p$ . Dat dit een voordeel is, kunnen we illustreren aan de hand van de verbinding STER. Volgens de literatuur zou het voor de hand liggen om voor  $p$  de waarde 0.5 te gebruiken. Uit de resultaten van enkele tests bleek echter, dat de aanvankelijk gekozen waarde 0.4 een duidelijk betere verschilfourier gaf, maar dat het beste resultaat werd verkregen bij de keuze van de waarde 0.2 voor  $p$ . Ter illustratie is in tabel 9.3 het resultaat van deze laatste verschilfourier gegeven. Vergelijken we deze tabel met tabel 9.1, dan kan worden gekonstateerd dat deze verschilfourier niet alleen duidelijk beter is dan de verschilfourier met  $p = 0.4$ , maar bijna even goed als de gewogen verschilfourier.

#### § 9.5 *De invloed van het vergroten van de amplitudes van reflekties uit de categorieën b2) en c2) op de DIRDIF-fourier*

De in deze paragraaf te geven voorbeelden zijn in de eerste plaats bedoeld om aan te tonen, dat het verhogen van amplitudes van reflekties behorend tot de categorieën b2) en c2), zoals beschreven in §9.2, zinvol is. De gegeven voorbeelden illustreren echter ook goed het belang van het gebruik van reflekties met lage  $|E|$ -waarden in de DIRDIF-fourier.

In de tabellen 9.4 en 9.5 worden, voor de verbindingen STER en MONOS, DIRDIF-fouriers vergeleken. In het linker gedeelte van deze tabellen zijn de resultaten gegeven van een DIRDIF-fourier, waarin alle reflecties met kleine  $|E|$  -waarden worden behandeld zoals beschreven in §9.2. In het rechter gedeelte zijn de resultaten gegeven van een DIRDIF-fourier, waarin voor de reflecties uit de categorieën b2) en c2) (dus  $|E_1| < 0.7$  en  $|F_H| > |F_{obs}|$ )  $|E_1|$  -waarden zijn gebruikt i.p.v. benaderde verwachtingswaarden voor  $|E_L|$ .

In tabel 9.4 zijn voor STER de resultaten van de hoogste 31 pieken gegeven (het getal 31 is gelijk aan het aantal niet-waterstof atomen in de verbinding). In de tabel zien we dat de DIRDIF-fourier waarin benaderde verwachtingswaarden voor  $|E_L|$  worden gebruikt in een aantal opzichten beter is, dan de DIRDIF-fourier waarin  $|E_1|$  -waarden worden gebruikt:

- 1) De pieken die op de plaats van de bekende Cl -atomen worden gevonden zijn duidelijk zwakker.
- 2) Het aantal onbekende atomen waarvoor een piek wordt gevonden is 26 i.p.v. 25.
- 3) De piekhoogte van het O -aatom is duidelijk gestegen t.o.v. de piekhoogten van de koolstof-atomen en het stikstof-aatom.

In tabel 9.5 zien we voor MONOS ( $x_S = 0.0165$ ) soortgelijke verbeteringen:

- 1) De piek die wordt gevonden op de plaats van het bekende S -aatom is duidelijk zwakker.
- 2) Het aantal onbekende atomen waarvoor een piek wordt gevonden is 17 i.p.v. 16.
- 3) De piekhoogten van de O- en N -atomen zijn duidelijk gestegen t.o.v. de piekhoogten van de meeste C -atomen.

Uit het bovenstaande mogen we konkluderen dat het gebruik van benaderde verwachtingswaarden voor  $|E_L|$  voor reflecties uit de categorieën b2) en c2) zeker zinvol is. Gezien het feit dat een vergroting van amplitudes voor deze beperkte groep reflecties al een duidelijke verbetering van de DIRDIF-fourier geeft, mogen we stellen dat i.h.a. het gebruik van reflecties met lage  $|E_L|$  -waarden in de DIRDIF-fourier

belangrijk is.

Tabel 9.4 Vergelijking van twee DIRDIF-fouriers voor STER (2 bekende Cl-atomen). In het linker gedeelte het resultaat van de fourier waarin benaderde verwachtingswaarden voor  $|E_L|$  worden gebruikt; rechts werd altijd  $|E_1|$  gebruikt. De gebruikte notatie is als in tabel 9.1.

met verwachtingswaarden voor $ E_L $						met $ E_1 $					
piek		piek		piek		piek		piek		piek	
42	C9	27	C4	18	C11 <sup>*</sup>	40	C9	27	C12	18	C20
38	C7	26	N	18	C18	37	C7	24	C4	17	C19
35	C5	26	C3	15	?	34	C12 <sup>*</sup>	23	N	17	?
34	0	25	C11	15	?	33	C17	23	C2	15	?
34	C17	24	C12 <sup>*</sup>	15	C21	33	C14	22	C11	14	C18
33	C14	24	C2	14	C25	32	C5	22	C3	14	C25
32	C10	22	C6	13	?	30	C10	22	C15	13	C21
31	C13	22	C15	12	C16	29	C13	20	C11 <sup>*</sup>	13	C16
30	C1	20	C20	12	C27	28	C8	20	C6	12	C22
28	C12	18	C19	12	C22	27	0	20	C11 <sup>*</sup>	11	?
27	C8					27	C1				
$\bar{d} = 0.11 \text{ \AA}$						$\bar{d} = 0.11 \text{ \AA}$					
$d_{\max} = 0.25 \text{ \AA}$						$d_{\max} = 0.28 \text{ \AA}$					

## § 9.6 Konklusies

In dit hoofdstuk is aangetoond dat een gewogen verschilfourier méér is dan een goed alternatief voor de "konventionele" verschilfourier.

De resultaten die met de gewogen verschilfourier worden verkregen zijn vaak beter en bovendien zijn we niet afhankelijk van de keuze van een onduidelijke parameter als  $p$ . Tevens is aangetoond dat

Tabel 9.5 Deze tabel is analoog aan tabel 9.4, maar nu voor MONOS ( $x_S = 0.0165$ ). De gegeven piekhoogten zijn hier relatief.

met verwachtingswaarden voor $ E_L $						met $ E_1 $					
piek		piek		piek		piek		piek		piek	
999	N1	635	C12	455	C4	1046	S <sup>n</sup>	637	C11	411	C5
887	O2	632	C11	346	C9	999	N1	633	O1	354	C8
764	C1	597	S <sup>n</sup>	338	C8	856	O2	617	C13	352	C9
745	N2	529	C15	318	?	776	C1	524	C15	320	?
712	C2	497	C7	308	?	727	C2	505	C7	297	?
652	O1	494	C10	305	C14	687	N2	489	C10	278	?
643	C13	462	C5			671	C12	451	C4		
$\bar{d} = 0.10 \text{ \AA}$		$d_{\max} = 0.24 \text{ \AA}$		$\bar{d} = 0.09 \text{ \AA}$		$d_{\max} = 0.25 \text{ \AA}$					

het verhogen van amplitudes van een bepaalde groep reflekties met kleine  $|E|$  -waarden voor zowel de gewogen verschilfourier als de DIRDIF-fourier zinvol is. Het gebruik van reflekties met kleine  $|E|$  -waarden in de DIRDIF-fourier is eveneens belangrijk.

### § 10.1 Inleiding

In dit proefschrift zijn voornamelijk de DIRDIF.BD procedure en de DIRDIF.C procedure behandeld. Aan de hand van een aantal testvoorbeelden zullen in dit hoofdstuk de resultaten van deze procedures op verschillende manieren geïllustreerd worden.

- Voor één teststructuur worden de m.b.v. de procedures berekende fasen  $\phi_L$  vergeleken met de niet-verfijnde fasen  $\phi_1$  en met de fasen berekend op grond van de werkelijke reststructuur.

- Voor alle teststructuren wordt de DIRDIF-fourier vergeleken met een verschilfourier of een gewogen verschilfourier; hierbij gaat het erom, hoe goed het resultaat van de fourier-synthese overeenkomt met de werkelijke elektronendichtheid.

Bij de interpretatie van de fourier maken we gebruik van een piekzoek procedure.

Als illustratie van de werking van de DIRDIF.BD procedure worden in §10.2 de DIRDIF-fourier en de (gewogen) verschilfourier voor de verbindingen STER en MONOS vergeleken. In §10.3 worden resultaten van de DIRDIF.C procedure besproken aan de hand van de teststructuren MONOS, OXYL, SBV, SEZI en STER; hierbij wordt ook aandacht besteed aan de manier waarop de DIRDIF-fouriers voor dit soort problemen moeten worden geïnterpreteerd. Voor MONOS worden ook de fasen vóór en na toepassing van de DIRDIF.C procedure vergeleken. In §10.4 wordt aandacht besteed aan de verschillende manieren waarop MONOS en STER m.b.v. DIRDIF kunnen worden opgelost. §10.5 bevat informatie over de eerste structuuranalyse waarbij de DIRDIF.C procedure werd gebruikt voor het oplossen van het faseprobleem. In §10.6 volgen nog enige konklusies.

### § 10.2 De DIRDIF.BD procedure

Zowel op de verbinding STER ( $z_{C11} = -0.0008$ ,  $z_{C12} = 0.0033$ ) als op de verbinding MONOS ( $x_S = 0.0165$ ) werd de DIRDIF.BD procedure toegepast; hieronder wordt de DIRDIF-fourier vergeleken met de (gewogen)

verschilfourier.

Fig. 10.1 toont zowel voor de DIRDIF.BD-fourier<sup>x</sup> als voor de verschilfourier ( $p = 0.2$ ) van STER, een projectie langs de b-as, van de pieken in de fourier. In de DIRDIF-fourier (fig. 10.1<sup>a,c</sup>) is een groot deel van het gezochte molecuul goed herkenbaar, zelfs als we over weinig chemische informatie beschikken. Naast pieken in de buurt van de bekende chloor-atomen zien we duidelijk het zuurstof-atoom, het stikstof-atoom en de koolstof-atomen: C1 t/m C15 en C17 t/m C20 en m.b.v. de bekende structuurformule zijn ook nog de atomen C16, C21 en C22 toe te kennen.

Interpretatie van de verschilfourier (zie fig. 10.1<sup>b,d</sup>) levert maximaal: de twee bekende Cl -atomen, het O -atoom, het N -atoom en de C -atomen: C1 t/m C14 en C19. Als we de figuren 10.1<sup>a</sup> en 10.1<sup>b</sup> vergelijken, valt op dat de interpretatie van de DIRDIF-fourier veel gemakkelijker is dan de interpretatie van de verschilfourier, vanwege het geringe aantal "foute" pieken in de DIRDIF-fourier. Dit laatste blijkt nog duidelijker uit de resultaten van een piekzoek procedure; voor de DIRDIF-fourier zijn deze gegeven in het linker gedeelte van tabel 9.4, voor de verschilfourier in tabel 10.1. Als we deze tabellen vergelijken, zien we dat de niet te identificeren pieken bij de verschilfourier duidelijk lager in de pieken lijst voorkomen dan bij de DIRDIF-fourier; hetzelfde geldt voor de pieken in de buurt van de bekende atomen.

Voor MONOS vergelijken we alleen de resultaten van de piekzoek procedure; voor de DIRDIF-fourier zijn deze gegeven in het linker gedeelte van tabel 9.5 en voor gewogen verschilfourier in het linker

<sup>x</sup> Enige numerieke gegevens voor STER: Van de 1941 reflekties met  $\sin\theta/\lambda < 0.53$  hebben 359 reflekties  $|E_1| > 0.9$ ; daarvan gaan 116 reflekties met  $|E_1| > 1.3$  en  $w_1 > 0.16$  in de startset voor DIRDIF. De gemiddelde fase-veranderingen van de 240 algemene reflekties in de 3 verfijnings ronden zijn  $26^\circ$ ,  $23^\circ$  en  $20^\circ$ ; van de 119 speciale reflekties klappen resp. 17, 18 en 11 van fase om. Het aantal reflekties in de basisset voor de ronden 2 en 3 is respectievelijk: 212 en 223.

Tabel 10.1 Verschilfourier van  
STER (2 Cl -atomen bekend);  
 $p = 0.2$ . De notatie is dezelfde  
als in tabel 9.1.

piek		piek		piek	
38	Cl1 <sup>W</sup>	15	?	12	Cl3
34	O	14	?	12	?
28	Cl2 <sup>W</sup>	13	C8	12	?
19	C1	13	?	12	C3
17	C4	13	?	12	?
16	C2	13	C9	12	C6
16	Cl0	13	?	12	?
15	Cl2	13	Cl14	12	?
15	C5	13	Cl9	12	Cl1
15	N	13	?	11	?
15	C7				
$\bar{d} = 0.12 \text{ \AA}$ $d_{\max} = 0.20 \text{ \AA}$					

gedeelte van tabel 9.2 (de verschilfourier die in het rechter gedeelte van deze tabel is gegeven, zullen we verder buiten beschouwing laten). De verbeteringen van de DIRDIF-fourier t.o.v. de gewogen verschilfourier zijn, als we de hoogste 20 pieken beschouwen, de volgende:

- 1) Het aantal onbekende atomen waarvoor een piek wordt gevonden, is 17 i.p.v. 10.
- 2) De piek die in de buurt van het bekende S -atoom wordt gevonden, is duidelijk lager.
- 3) Het aantal niet te identificeren pieken is 2 i.p.v. 9.
- 4) De gemiddelde afstand van de voor de bekende atomen gevonden pieken tot de verfijnde posities  $\bar{d}$  is  $0.10 \text{ \AA}$  i.p.v.  $0.13 \text{ \AA}$ ;  $d_{\max}$  is  $0.24 \text{ \AA}$  i.p.v.  $0.28 \text{ \AA}$ .

De bovenstaande voorbeelden laten zien dat m.b.v. de DIRDIF.BD procedure beduidend grotere fragmenten van de reststructuur worden gevonden dan met een (gewogen) verschilfourier; bovendien is (mede daar-



door) de interpretatie van de DIRDIF-fourier aanzienlijk eenvoudiger dan de interpretatie van een (gewogen) verschilfourier.

Fig. 10.1 De DIRDIF.BD-fourier en de verschilfourier voor STER geprojecteerd langs de  $b$ -as.

De hoogtelijnen van pieken zijn getekend op die secties loodrecht op de  $b$ -as waar de elektronendichtheidsfunctie een lokaal maximum heeft. Bij overlap zijn de onderliggende lijnen gestippeld. De lijnen zijn getrokken op de niveau's 1.0, 1.5, 2.0, 2.5, 3.0, 3.5, 4.0 elektronen per  $\text{\AA}^3$ .

Fig. 10.1<sup>a</sup> De DIRDIF-fourier

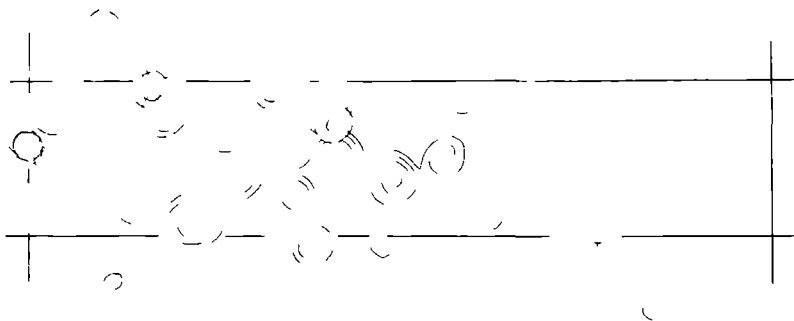


Fig. 10.1<sup>b</sup> De verschilfourier ( $p = 0.2$ )

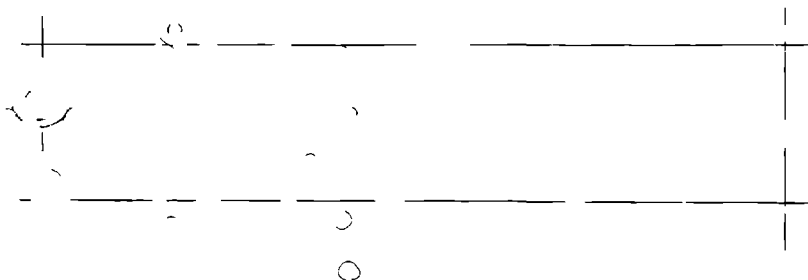


Fig. 10.1<sup>a</sup> Als a met daarin het molecuul

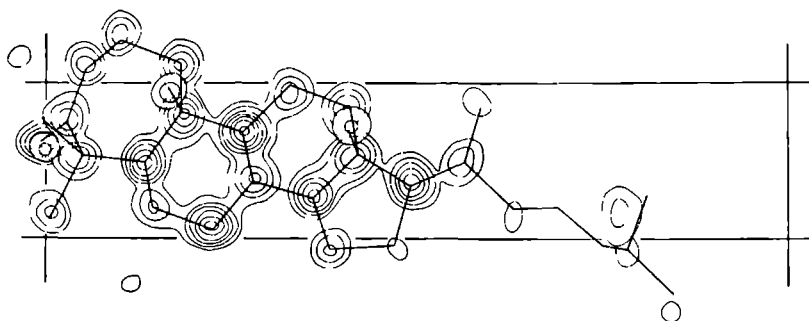


Fig. 10.1<sup>d</sup> Als b met daarin het molecuul

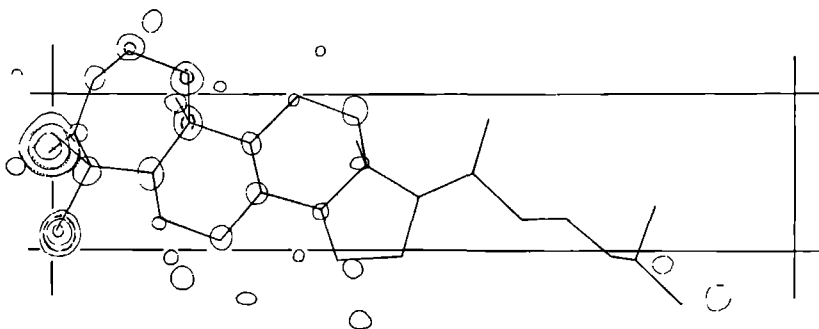
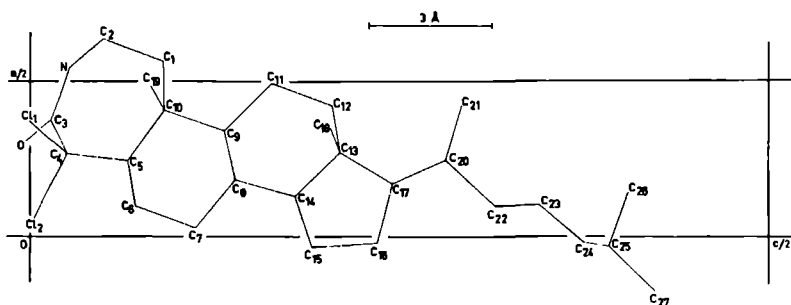


Fig. 10.1<sup>e</sup> Het complete molecuul met daarin de atoomnummering



### § 10.3 De DIRDIF.C procedure

Alvorens resultaten te bespreken van de toepassing van de DIRDIF.C procedure op een aantal testvoorbeelden, wordt aandacht besteed aan de interpretatie van de DIRDIF.C-fourier. In §4.1 werd reeds beschreven hoe voor het DIRDIF.C geval in de verschilfourier de enantiomorfe structuren doorelkaar worden gevonden; daarbij zijn de piekhoogten van de overeenkomstige atomen precies gelijk, omdat deze verschilfourier centrosymmetrisch is. Dit is ook het geval als we de DIRDIF.BD procedure toepassen op een DIRDIF.C geval. De DIRDIF.C-fourier is daarentegen niet meer centrosymmetrisch: Er blijkt duidelijk enantiomorf-diskriminatie op te treden. Wel zien we twee enantiomorfe structuren door elkaar, maar i.h.a. zullen de pieken van de meeste atomen van de ene enantiomorf hoger zijn dan de pieken van de overeenkomstige atomen in de andere enantiomorf. Voor de interpretatie van de DIRDIF.C-fourier houdt dit in, dat als we twee pieken vinden die met elkaar verbonden zijn via pseudo-symmetrie-elementen<sup>x</sup>, we daarvan in de meeste gevallen

<sup>x</sup>Pseudo-symmetrie-elementen zijn hier de extra symmetrie-elementen die verkregen worden door toevoeging van het centrum van symmetrie van het oorspronkelijke model.

Tabel 10.2 Resultaten van de toepassing van de DIRDIF.C procedure op MONOS voor reflecties met  $|E_1| > 0.9$

w <sub>1</sub> \ fase-afwijking x	aantal				gemiddelde fase-afwijking	
	0-30°	30-60°	60-90°	90-180°		
reflekties						
<u>algemene reflecties</u>						
xx						
0.0-0.3	voor	32	36	21	55	81°
	na	40	48	36	20	52°
0.3-0.6	voor	10	10	8	12	66°
	na	17	14	6	3	41°
0.6-0.99	voor	23	13	13	12	54°
	na	33	16	7	5	36°
> 0.99	voor	11	13	12	3	51°
	na	15	16	6	2	43°

speciale reflecties

0.0-1.0	voor	71		20		40°
	na	85		6	91	12°

x De fasen worden vergeleken met de werkelijke fasen  $\phi_{L,c}$  berekend op grond van de reststructuur. Voor de DIRDIF.C procedure wordt de fase-afwijking gedefinieerd als  $|\phi_1 - \phi_{L,c}|$ . Na de DIRDIF.C procedure wordt de fase-afwijking gedefinieerd als  $|\phi_L - \phi_{L,c}|$ .

xx In de tabel wordt het aantal reflecties gegeven in intervallen van  $w_1$  en in intervallen van fase-afwijking.

Opmerking: In de tabel zijn niet opgenomen 30 speciale en 5 algemene reflecties die, wegens laag gewicht  $w_t$ , niet in de DIRDIF.C-fourier worden gebruikt.

de laagste kunnen verwerpen.

Om de interpretatie van de DIRDIF.C-fourier te vergemakkelijken is in de huidige DIRDIF.C procedure de mogelijkheid ingebouwd om automatisch het hoogteverschil tussen door pseudo-symmetrie verbonden pieken te vergroten (zie appendix 3).

De DIRDIF.C procedure werd toegepast op de verbindingen MONOS, OXYL, SBV, SEZI en STER

Bij het toepassen van de DIRDIF.C procedure op MONOS<sup>x</sup> wordt voor de x-parameter van het zwavel-atoom de waarde 0.0 gekozen, het model heeft dan een centrum van symmetrie op  $(\frac{1}{4}, \frac{1}{4}, 0)$ .

Tabel 10.2 laat de resultaten van de DIRDIF.C procedure zien aan de hand van vergelijking van een aantal fasen. In deze tabel zien we een duidelijke fase verbetering, de fase-afwijkingen na het toepassen van de DIRDIF.C procedure zijn kleiner dan ervoor

In tabel 10.3 is het resultaat van de piekzoek procedure voor de DIRDIF.C-fourier van MONOS gegeven. Bij beschouwing van de hoogste 20 pieken blijkt.

- 1) 15 van de 19 onbekende atomen in de structuur worden gevonden.
- 2) De 4 niet te identificeren pieken zijn geen pieken van de

<sup>x</sup>Enige numerieke gegevens voor MONOS Van de 1684 reflekties met  $\sin\theta/\lambda < 0.62$  hebben 410 reflekties  $|E_1| > 0.9$ , daarvan worden 118 reflekties met  $|E_1| > 1.2$  en  $w_1 > 0.16$  gebruikt voor het berekenen van  $C_h$ . Er zijn 19 algemene reflekties met  $|E_1| > 0.9$  en  $w_1 > 0.9$ , en 33 speciale reflekties met  $|E_1| > 0.9$  en  $w_1 > 0.5$  die worden gebruikt als start-set reflekties met numerieke fasen Voor 10 reflekties met symbolische fasen is  $|E_1| > 1.46$  en  $w_1 < 0.9$ . Tijdelijk geaccepteerd worden 37 reflekties met symbolische fasen, waarvoor  $|E_1| > 0.9$  en  $\alpha > 1.2$ . In de basisset voor ronden 1 en 2 van de algemene verfijning worden respectievelijk 199 en 262 reflekties gebruikt. De gemiddelde fase-veranderingen van de algemene reflekties in deze ronden zijn respectievelijk  $28^\circ$  en  $16^\circ$ ; van de speciale reflekties klappen er respectievelijk 15 en 10 van teken om.

enantiomorfe structuur.

3) Het bekende S -atoom wordt als hoogste piek teruggevonden.

Hierbij kan worden vermeld dat de x -koördinaat van deze piek 0.0443 is (dit is een verschuiving van 0.36 Å; de werkelijke  $x_S = 0.0165$ ).

Uit het bovenstaande blijkt dat in de DIRDIF.C-fourier een duidelijke scheiding tussen de beide enantiomorfe structuren is opgetreden, terwijl in een verschilfourier deze scheiding niet op kan treden. Dat het bekende S -atoom als sterkste piek terugkomt, geeft aan dat dit atoom oorspronkelijk niet goed gepositioneerd was; de x -koördinaat van 0.0443 geeft de richting aan van de verschuiving van het atoom naar zijn positie in de structuur (voor de enantiomorfe structuur zou de verschuiving tegengesteld gericht moeten zijn; de gevonden verschuiving is natuurlijk te groot (zie §10.6)).

*Tabel 10.3 DIRDIF.C-fourier voor MONOS ( $x_S = 0.0$ ). Naast de piekhoogten zijn de atomen genoemd die behoren tot één structuur. Niet te identificeren pieken ("?" ) behoren ook niet tot de enantiomorfe structuur. De verdere notatie is als in tabel 9.2.*

piek		piek		piek	
999	S <sup>+</sup>	349	C1	264	C10
500	O2	325	C7	214	?
496	C2	323	C12	201	?
485	N1	306	C11	197	?
478	N2	277	C4	195	C8
383	C13	269	C5	191	?
353	O1	264	C15		
$\bar{d} = 0.10 \text{ Å} \quad d_{\max} = 0.21 \text{ Å}$					

Het resultaat van de DIRDIF.C-fourier voor OXYL is gegeven in tabel 10.4. Bij beschouwing van de hoogste 17 pieken blijkt:

- 1) 15 van de 16 onbekende atomen in de structuur worden gevonden.
- 2) De 2 niet te identificeren pieken zijn geen pieken van de enantiomorfe structuur.

Ook voor OXYL is er in de DIRDIF.C-fourier een duidelijke scheiding

tussen de structuur en zijn enantiomorf opgetreden. Overigens wordt het  $16^e$  onbekende atoom gevonden als  $18^e$  piek met een piekhoogte 350.

Fig. 10.2 toont zowel de DIRDIF.C-fourier als de verschilfourier ( $p = 0.4$ ) van SBV in projectie langs de a -as. In de DIRDIF.C-fourier (zie fig. 10.2<sup>b,d</sup>) zijn de vier onbekende zwavel-atomen in de structuur het duidelijkst zichtbaar; daarna volgen de pieken voor de zwavel-atomen in de enantiomorfe structuur. Voor de stikstof- en koolstof-atomen is geen duidelijke enantiomorf-diskriminatie opgetreden. De verschilfourier (zie fig. 10.2<sup>c,e</sup>) toont een spiegelvlak loodrecht op de c -as op hoogte  $\frac{1}{4}$ ; alle pieken die worden gevonden voor atomen in de structuur, worden met dezelfde hoogte gevonden voor overeenkomstige atomen in de enantiomorfe structuur.

Uit de verschilfourier kunnen de posities van slechts twee van de vier onbekende zwavel-atomen nauwkeurig worden bepaald. Zowel de DIRDIF.C-fourier als de verschilfourier laten een sterke anisotropie van het bekende antimoon-atoom in de b -richting zien.

Ook de resultaten van de piekzoek procedure voor de DIRDIF.C-fourier laten hetzelfde beeld zien (zie tabel 10.5).

- 1) De 4 onbekende S -atomen in de structuur worden gevonden als de 4 hoogste pieken.

Tabel 10.4 DIRDIF.C-fourier  
voor OXYL.

De notatie is als in tabel  
10.3.

piek	piek	piek
999 O1	558 C5	395 ?
764 O2	524 C21	391 C11
716 O5	504 C2	387 C51
625 O3	488 C6	378 ?
616 N3	442 C31	373 C4
605 N1	434 N4	
$\bar{d} = 0.10 \text{ \AA}$	$d_{\max} = 0.31 \text{ \AA}$	

Tabel 10.6 DIRDIF.C-fourier  
voor SEZI.  
De notatie is als in tabel  
10.5.

piek		piek		piek	
999	O11	763	?	634	C22'
930	C32	741	N1	628	C21
906	O32	691	O22	601	C12
890	O12	667	N2	574	C12'
815	C11	651	O31	508	O11'
$\bar{d} = 0.09 \text{ \AA}$		$d_{\max} = 0.21 \text{ \AA}$			

Tabel 10.7 DIRDIF.C-fourier  
voor STER ( $z_{Cl1} = 0.0$ ,  
 $z_{Cl2} = 0.0$ ).  
De notatie is als in tabel  
10.5.

piek		piek		piek	
34	C9	27	C12	17	N
33	O	26	C11	16	C19
32	C5	25	C6	14	C22
32	C7	25	C2	14	?
31	C1	23	C12 <sup>''</sup>	12	?
30	C3	22	C11 <sup>''</sup>	12	?
29	C10	20	C17	12	C5'
29	C13	19	C18	12	C4'
28	C4	18	C15	11	C21
28	C8	18	C20	11	?
28	C14				
$\bar{d} = 0.12 \text{ \AA}$		$d_{\max} = 0.29 \text{ \AA}$			



- 2) De 3 pieken voor S -atomen in de enantiomorfe structuur zijn duidelijk lager.
- 3) Na de onder 1) en 2) genoemde pieken wordt een N -aatom gevonden van de enantiomorfe structuur; terwijl dit N -aatom in de structuur zelf nog niet wordt gevonden.

Uit het bovenstaande blijkt dat m.b.v. de DIRDIF.C procedure voor SBV een duidelijke scheiding te weeg is gebracht tussen de structuur en zijn enantiomorf wat betreft de zwavel-atomen. Alle overige atomen kunnen natuurlijk in een nieuwe verschilfourier worden gevonden.

Het resultaat van de DIRDIF.C-fourier voor SEZI is gegeven in tabel 10.6. Bij beschouwing van de hoogste 15 pieken blijkt:

- 1) 11 van de 14 onbekende atomen in de structuur worden gevonden.
- 2) Er worden 3 pieken gevonden voor atomen in de enantiomorfe structuur; voor O11 en C12 zijn reeds hogere pieken gevonden in de structuur zelf.

Ook voor SEZI is er een duidelijke scheiding van de structuur en zijn enantiomorf, alhoewel ook voor de enantiomorfe structuur enige pieken worden gevonden.

Het resultaat van de DIRDIF.C-fourier voor STER ( $z_{C11} = 0.0$ ,  $z_{C12} = 0.0$ ) is gegeven in tabel 10.7. Bij beschouwing van de hoogste 31 pieken blijkt:

- 1) 23 van de 29 onbekende atomen in de structuur worden gevonden.
- 2) Er worden 2 pieken gevonden voor atomen in de enantiomorfe structuur; voor beide atomen werden hogere pieken gevonden in de structuur zelf.

*Tabel 10.5 DIRDIF.C-fourier voor SBV. Atoomsymbolen bij pieken van de enantiomorfe structuur zijn voorzien van een accent. Verder is de notatie als in tabel 10.3.*

piek	piek
382 S4	142 Sb*
343 S1	138 Sb*
205 S2	132 S4'
187 S3	117 S2'
163 S3'	108 N1'
$\bar{d} = 0.05 \text{ \AA}$ $d_{\max} = 0.07 \text{ \AA}$	

- 3) Voor de bekende Cl -atomen worden ook pieken gevonden; de z -koördinaten van de pieken voor Cl1 en Cl2 zijn resp.: -0.0013 en 0.0091.

Ook hier blijkt dat in de DIRDIF.C-fourier een duidelijke scheiding tussen de structuur en zijn enantiomorf optreedt. De z -koördinaten van de pieken voor de chloor-atomen geven de richting aan van de verschuiving van deze atomen naar de posities in de structuur; deze verschuiving is natuurlijk weer te groot.

Fig. 10.2 De DIRDIF.C-fourier en de verschilfourier voor SBV geprojecteerd langs de a -as. De hoogtelijnen in de DIRDIF.C-fourier zijn getekend op de niveau's 4.0, 8.0, 12.0.....elektronen per  $\text{\AA}^3$ . Voor de verschilfourier zijn deze niveau's: 1.0, 3.0, 5.0, 7.0.....elektronen per  $\text{\AA}^3$ .

Fig. 10.2<sup>a</sup> Het complete molecuul met de atoomnummering

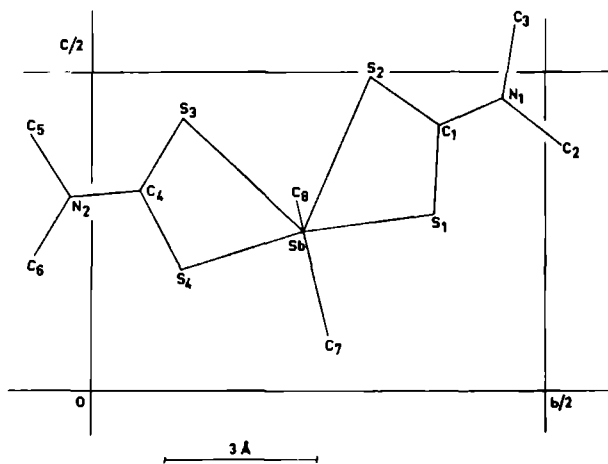


Fig. 10.2<sup>b</sup> De DIRDIF.C-fourier

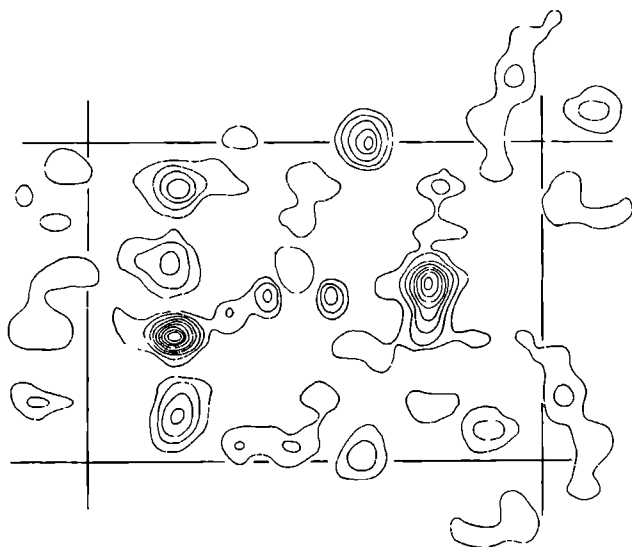


Fig. 10.2<sup>c</sup> De verschilfourier ( $p = 0.4$ )

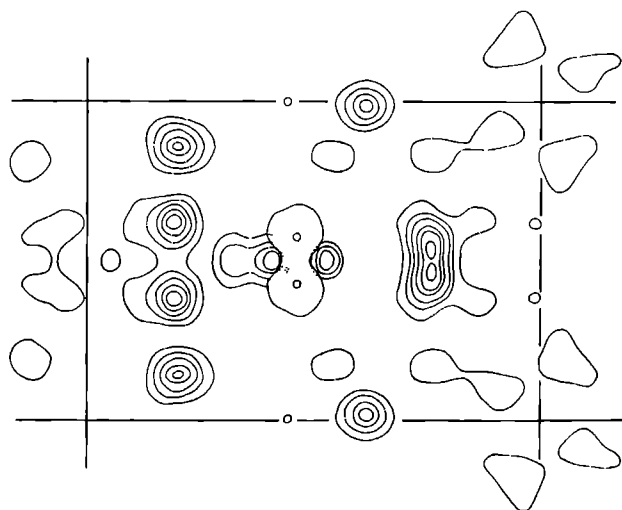


Fig. 10.2<sup>d</sup> Als b) met daarin de structuur (de getrokken lijnen) en zijn enantiomorf (de gestreepte lijnen)

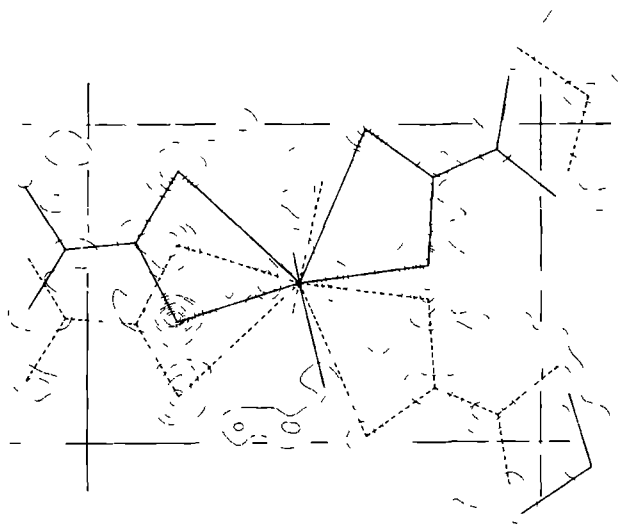
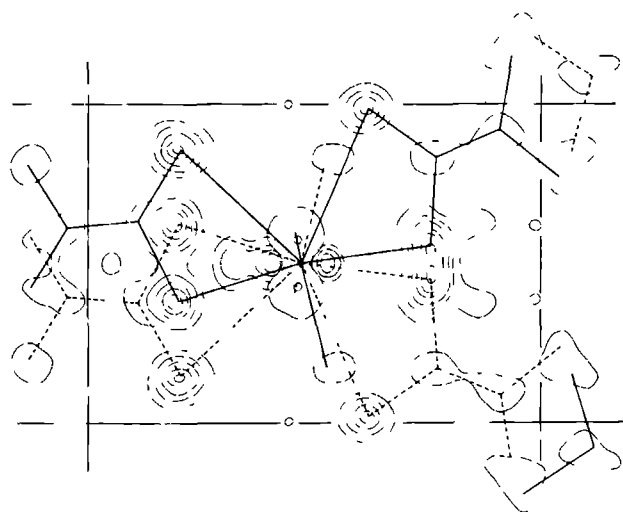


Fig. 10.2<sup>e</sup> Als c) met daarin de structuur en zijn enantiomorf



§ 10.4 Het oplossen van de structuren MONOS en STER m.b.v. verschillende DIRDIF' procedures

In de twee voorgaande paragrafen hebben we gezien dat de structuren van MONOS en STER, afhankelijk van de keuze van de parameters van de bekende atomen, worden opgelost met de DIRDIF,BD procedure of met de DIRDIF.C procedure.

Voor MONOS heeft het bekende zwavel-atoom een x -koördinaat die zeer dicht is gelegen bij 0.0. Alhoewel interpretatie van de Patterson van MONOS niet uitsluit dat deze x -koördinaat precies 0.0 is, is er op grond van de ruimtengroep-symmetrie ( $P2_12_12_1$ ) geen enkele reden om dit aan te nemen. Bij het oplossen van de structuur m.b.v. DIRDIF kunnen we nu op twee manieren te werk gaan:  $x_S = 0.0$  voor DIRDIF.C, of  $x_S$  wordt zodanig gekozen dat het atoom 0.1 à 0.2 Å verwijderd is van deze positie voor DIRDIF.BD.

In dit laatste geval wordt met de keuze van het teken van de x -koördinaat reeds de enantiomorf vastgelegd. In de tabellen 10.3 en 9.5 zijn voor MONOS respectievelijk de resultaten van de DIRDIF.C-fourier en de DIRDIF.BD-fourier gegeven. Bij vergelijking zien we dat de DIRDIF.BD-fourier iets beter is; dit is voornamelijk toe te schrijven aan het feit dat voor de DIRDIF.BD procedure de werkelijke x -koördinaat voor het zwavel-atoom is gebruikt.

Voor STER is het eveneens mogelijk om de structuur met zowel de DIRDIF.C procedure als de DIRDIF.BD procedure op te lossen. Voor DIRDIF.C geldt  $z_{C11} = 0.0$  en  $z_{C12} = 0.0$ . Voor DIRDIF.BD kunnen we slechts voor één chloor-atoom een z -koördinaat ongelijk aan 0.0 kiezen om de enantiomorf vast te leggen. In de tabellen 10.6 en 9.4 zijn respectievelijk de resultaten van de DIRDIF.C-fourier en de DIRDIF.BD-fourier voor STER gegeven; bij de vergelijking blijkt dat ook nu de DIRDIF.BD-fourier iets beter is; wederom vanwege het feit dat voor de chloor-atomen de werkelijke z -koordinaten zijn gebruikt.

Tot slot kan nog worden opgemerkt dat de DIRDIF.C procedure ook kan worden gebruikt als de bekende atomen de enantiomorf zwak vastleggen (zie appendix 4). Een test voor MONOS, waarbij als x -koördinaat voor het zwavel-atoom 0.0165 werd gebruikt, geeft echter een

DIRDIF.C-fourier die duidelijk slechter is dan de DIRDIF.BD-fourier voor hetzelfde geval.

M.a.w.: Voor het oplossen van structuren is het weinig zinvol om de DIRDIF.C procedure te gebruiken als het mogelijk is én er een reden toe is er een DIRDIF.BD geval van te maken.

Opmerking: Voor structuren waarbij het bekende fragment van de structuur bestaat uit een groot aantal atomen die de enantiomorf zeer zwak vastleggen, kan de DIRDIF.C procedure worden gebruikt zonder het model zuiver centrosymmetrisch te maken.

#### § 10.5 Het gebruik van DIRDIF.C bij de structuuropheldering van 4,4'-diiodobenzofenon (kodenaam: DIBFON)

DIBFON diende niet als teststructuur maar werd als *eerste onbekende structuur* m.b.v. DIRDIF.C opgelost (No80).

Celdimensies:  $a = 28.079(7)$ ,  $b = 7.413(3)$ ,  $c = 6.050(4)$  Å;  $Z = 4$ .

Ruimtegroep: Ccc2; Bruto formule:  $C_{13}H_8OI_2$ ;  $Z_H^2/Z_{tot}^2 = 0.91$ .

De positie van het ene onafhankelijke jodium-atoom werd gevonden uit de patterson:  $x \approx 0.049$ ,  $y \approx 0.25$ ,  $z = 0.0$  ( $z$  is vrij te kiezen).

Als de  $y$ -koördinaat precies 0.25 is, ontstaat een DIRDIF.AC situatie.

Op grond van de ruimtegroep-symmetrie is er echter geen rede om aan te nemen dat deze koördinaat exact gelijk is aan 0.25. Daarom werd de waarde 0.23 gekozen, waarmee dan tevens de oorsprong is vastgelegd.

Daarmee hebben we een zuiver DIRDIF.C probleem gekregen. Met de keuze van  $z = 0.0$  ligt er een centrum van symmetrie van het model op  $(0,0,0)$ ; de ruimtegroep van de modelstructuur is Cccm.

De reststructuur werd opgelost met de automatische DIRDIF.C programma-tuur. Alle acht onbekende niet-waterstof-atomen werden gevonden bij de hoogste tien pieken in de DIRDIF.C-fourier. De twee resterende pieken werden dicht bij de positie van het bekende jodium-atoom gevonden en zijn het gevolg van de anisotropie en de foute plaatsing van het jodium-atoom. Bij deze eerste werkelijke toepassing van de DIRDIF.C procedure werd het enantiomorf probleem zonder moeite opgelost en werd de volledige reststructuur (afgezien van de H-atomen) in één keer gevonden.

## § 10.6 Konklusies

In dit hoofdstuk is voor enkele testvoorbeelden aangetoond dat m.b.v. de DIRDIF.BD procedure op een eenvoudige manier een groter deel van de reststructuur wordt gevonden dan m.b.v. de verschilfourier techniek. Ook is voor een aantal teststructuren en een onbekende structuur aangetoond dat de DIRDIF.C procedure een zinvol hulpmiddel is bij het oplossen van het faseprobleem voor niet-centrosymmetrische structuren waarin de bekende atomen de enantiomorf niet vastleggen.

De resultaten die zijn gevonden voor een aantal testvoorbeelden, maar ook voor een aantal structuren die op ons laboratorium m.b.v. DIRDIF zijn opgelost, laten het volgende algemene beeld zien:

- 1) Een groot deel van de reststructuur wordt gevonden.
- 2) Als de reststructuur bestaat uit atomen met duidelijk verschillende atoomnummers, dan worden voornamelijk de zwaardere atomen van de reststructuur gevonden.
- 3) Indien de bekende atomen goed geplaatst zijn, worden soms toch zwakke pieken gevonden, 0.3 à 1.0 Å verwijderd van de goede positie; aan deze pieken hoeft verder geen aandacht te worden besteed.
- 4) Als de bekende atomen sterk anisotroop zijn, en de structuurfactoren berekening isotroop is uitgevoerd, kunnen sterke pieken worden gevonden die een aanwijzing zijn voor deze anisotropie.
- 5) Als de ingevoerde atomen 0.1 à 0.2 Å verkeerd zijn geplaatst, worden sterke, verschoven pieken gevonden op 0.2 à 0.4 Å van de goede positie; we passen dan een verschuiving toe die gelijk is aan ongeveer  $\frac{1}{3}$  van de gevonden verschuiving.





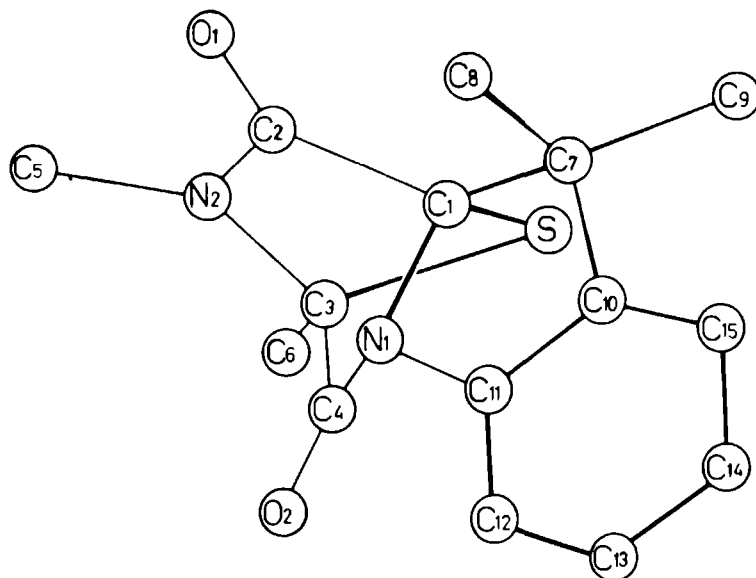
In deze appendix wordt voor dit proefschrift relevante informatie over de teststructuren samengevat. De structuren zijn alfabetisch gerangschikt naar de kodenamen. De relatieve bijdrage van het bekende gedeelte van de structuur tot de totale verstrooiing wordt gegeven door  $q = \Sigma Z_H^2 / Z_{\text{tot}}^2$ .

MONOS    kodenaaam voor:

**9,9a-dihydro-1,2,9,9-tetramethyl-2,9a-epithio**

### 3,10-diketopiperazino(1,2-a)indole

Referentie: (No78)



**Gegevens:**

Cell:  $a = 8.166(4)$ ,  $b = 11.405(3)$ ,  $c = 15.936(4)$  Å,  $Z = 4$

Ruimgroep:  $P2_12_12_1$

**Brutoformule:**  $C_{15}H_{16}N_2O_2S$

De atoomnummering is gegeven in de bovenstaande figuur.

Het bekende atoom: S

$$q = 0.25$$

Plaatsparameters na verfijning: S:  $x = 0.0165$ ,  $y = 0.0968$ ,  $z = 0.1456$ .

Indien  $x_S = 0.0$  dan: Ruimtegroep substructuur: Pnma.

Het S -aatom kan worden gevonden uit de patterson. De structuur wordt gebruikt als testvoorbeeld voor de DIRDIF.BD procedure, waarbij  $x_S = 0.0165$ , en als testvoorbeeld voor de DIRDIF.C procedure, waarbij  $x_S = 0.0$ , maar ook  $x_S = 0.0165$ .

OXYL kodenaam voor:

2'-deoxycytidine hydrochloride

Referentie: (Su70)

Gegevens:

Cel:  $a = 6.561(1)$ ,  $b = 17.659(3)$

$c = 5.125(1)$  Å,  $\beta = 108.08(2)^\circ$ ,

$Z = 2$

Ruimtegroep:  $P2_1$

Brutoformule:  $C_9H_{14}N_3O_4Cl$

De atoomnummering is gegeven in  
nevenstaande figuur.

Het bekende atoom: Cl  $q = 0.27$

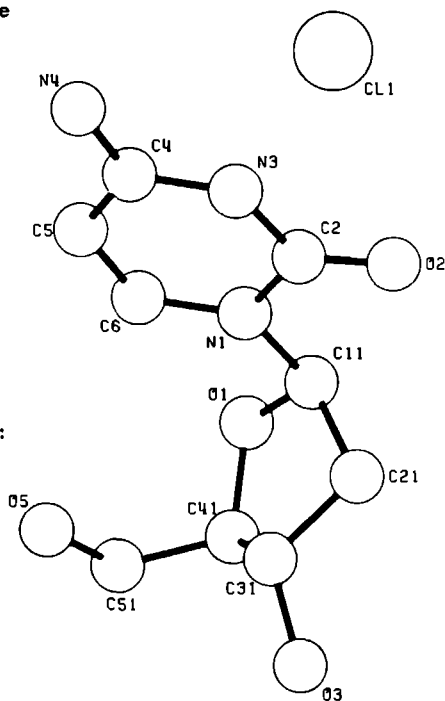
Plaatsparameters na verfijning: Cl:

$x = 0.83510(7)$ ,  $y = 0.75$ ,

$z = 0.99685(11)$

Ruimtegroep substructuur:  $P2_1/m$

Het Cl -aatom kan worden gevonden uit de patterson. De structuur wordt gebruikt als testvoorbeeld voor de DIRDIF.C procedure.



SBV kodenaam voor:

trimethylantimony(V)bis(N,N-dimethyldithiocarbamate)

Referentie: (Cr78)

Gegevens:

Cel:  $a = 7.448(4)$ ,  $b = 18.071(7)$ ,  $c = 12.475(9)$  Å,  $Z = 4$

Ruimtegroep:  $Cmc2_1$  Brutoformule:  $SbS_4N_2C_9H_{21}$

De atoomnummering is gegeven in fig. 10.2<sup>a</sup>.

Het bekende atoom: Sb  $q = 0.64$

Plaatsparameters na verfijning: Cl:  $x = 0.0$ ,  $y = 0.2341(1)$ ,  $z = 0.25$

Ruimtegroep substructuur: Cmc<sub>2</sub>

Het Sb -atoom kan worden gevonden uit de patterson. De structuur wordt gebruikt als testvoorbeeld voor de DIRDIF.C procedure.

SEZI kodenaam voor:

bis(L-serinato)zinc

Referentie: (He70)

Gegevens:

Cel:  $a = 9.542(9)$ ,  $b = 8.818(3)$ ,

$c = 5.666(3)$  Å,  $\beta = 96.72(6)^\circ$ ,  $Z = 2$

Ruimtegroep:  $P2_1$

Brutoformule:  $ZnC_6H_{12}O_6N_2$

De atoomnummering is gegeven in nevenstaande figuur.

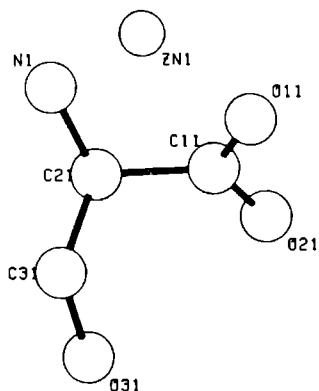
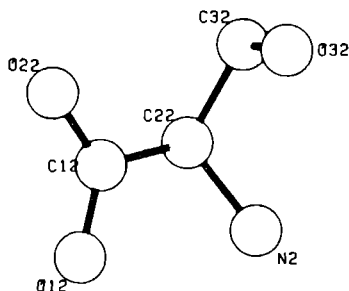
Het bekende atoom: Zn  $q = 0.56$

Plaatsparameters na verfijning: Zn:

$x = 0.19408$ ,  $y = 0.25$ ,  $z = 0.4234$

Ruimtegroep substructuur:  $P2_1/m$

Het Zn -atoom kan worden gevonden uit de patterson. De structuur wordt gebruikt als een testvoorbeeld voor de DIRDIF.C procedure.



STER kodenaam voor:

4,4-dichlor-2a-aza-A-homo-cholestan-3-on

Referentie: (Mo70)

Gegevens:

Cel:  $a = 7.492(2)$ ,  $b = 9.910(4)$ ,  $c = 35.889(10)$  Å,  $Z = 4$

Ruimtegroep:  $P2_12_12_1$  Brutoformule:  $C_{27}H_{45}NOCl_2$

De atoomnummering is gegeven in fig. 10.1<sup>e</sup>.

De bekende atomen: De twee Cl -atomen.  $q = 0.34$

Plaatsparameters na verfining:  $Cl_1$ :  $x_1 = 0.3717$ ,  $y_1 = 0.1567$ ,

$z_1 = 0.0008$   $Cl_2$ :  $x_2 = 0.0576$ ,  $y_2 = -0.0051$ ,  $z_2 = 0.0033$

Indien voor de Cl -atomen:  $z_1 = 0.0$  én  $z_2 = 0.0$  dan:

Ruimtegroep substructuur: Pnma.

De Cl -atomen kunnen worden gevonden uit de patterson. De structuur wordt gebruikt als testvoorbeeld voor de DIRDIF.BD procedure, waarbij ook voor de  $z$  -parameters van de Cl -atomen de verfinde waarden worden gebruikt, en als testvoorbeeld voor de DIRDIF.C procedure, waarbij  $z_1 = 0.0$  en  $z_2 = 0.0$ .

De structuur wordt ook gebruikt als testvoorbeeld bij de vergelijking van de verschilfourier met de gewogen verschilfourier; in dat geval worden als bekende atomen gebruikt: C11, C12, O, N, C1, C2, C3, C4, C5 en C10 (dan  $q = 0.53$ ).

Als in de DIRDIF.C procedure tijdens het genereren van symbolische fasen wordt aangenomen dat de symbolen alléén fasen van  $+\frac{1}{2}\pi$  of  $-\frac{1}{2}\pi$  voorstellen, dan kunnen we tijdens die generatie bovenstaande relaties gebruiken, ofwel de substituties  $-x = x + \pi$  en  $2x = \pi$  uitvoeren. De invloed hiervan op de fasenkorrelatie procedure wordt hieronder geïllustreerd aan de hand van twee voorbeelden. We stellen dat voor de symbolen a, b en c in werkelijkheid geldt:  $a = \frac{1}{2}\pi$ ,  $b = \frac{1}{2}\pi$  en  $c = \pi$ :

1) De substitutie  $2x = \pi$

Stel dat de werkelijke fase voor de reflectie k  $\frac{1}{2}\pi$  is, en dat voor deze reflectie de symbolische fasen a en 2b worden gegenereerd; we vinden dan de symboolrelatie  $a \approx 2b$ .

Het uitvoeren van bovenstaande substitutie geeft de symboolrelatie  $a \approx \pi$ ; deze relatie suggereert ten onrechte dat het symbool a duidelijk afwijkt van  $\frac{1}{2}\pi$ ! In het gegeven voorbeeld heeft substitutie van de relatie  $2b = \pi$  een foutieve aanwijzing tot gevolg.

We mogen hieruit konkluderen dat het uitvoeren van de substitutie  $2x = \pi$  i.h.a. niet zinvol is, en zelfs fouten kan introduceren.

2) De substitutie  $-x = x + \pi$

Stel dat voor de reflectie h de werkelijke fase  $\frac{1}{2}\pi$  is. Een redelijk beeld van de gegenereerde symbolische fasen voor deze reflectie zou kunnen zijn:

voor substitutie			na substitutie		
	gegenereerde fase	$\alpha$		gegenereerde fase	$\alpha$
reflectie <u>h</u> ( $\frac{1}{2}\pi$ )	a	2.0	} →	a	4.0
	-a + $\pi$	2.0			
	b	8.0	} →	b	9.0
	-b + $\pi$	1.0			
	c + $\pi$	2.1	} →	c + $\pi$	0.1
	-c + $\pi$	2.0			

Uit het voorbeeld blijkt dat na substitutie van bovengenoemde relatie de fase-aanwijzing "a" belangrijker is geworden t.o.v. de andere fase-aanwijzingen. I.h.a. zullen de fase-aanwijzingen die symbolen bevatten die fasen dichtbij  $+\frac{1}{2}\pi$  of  $-\frac{1}{2}\pi$  voorstellen, relatief belangrijker worden dan fase-aanwijzingen waarin de symbolen afwijken van  $+\frac{1}{2}\pi$  of  $-\frac{1}{2}\pi$ . Het uitvoeren van deze substitutie zou dus gunstig kunnen werken, daar we nu meer informatie verkrijgen over de belangrijkste symbolen, en daar we tevens sterkere fase-aanwijzingen krijgen.

Bij de teststructuren die in dit proefschrift zijn gebruikt, heeft het gebruik van deze relatie echter weinig invloed op het verloop van de fasenkorrelatie procedure. Het blijkt dat vóór het tijdelijk accepteren slechts voor weinig reflecties fase-aanwijzingen worden gevonden waarin zowel  $x$  als  $-x$  voorkomen, zodat substitutie het resultaat van het tijdelijk accepteren nauwelijks zal veranderen.

Anderzijds kunnen met deze substitutie ook fase-fouten worden geïntroduceerd analoog aan 1).

Konklusie: Het uitvoeren van de substitutie  $2x = \pi$  tijdens de fasengeneratie is zeker geen verbetering van de fasenkorrelatie procedure. Of het uitvoeren van de substitutie  $-x = x + \pi$  in dit stadium van de procedure voordelen oplevert is twijfelachtig. Deze substituties worden derhalve niet toegepast in de huidige DIRDIF.C procedure.

De elektronendichtheidsfunctie op plaats  $\underline{r}$  in een fourier wordt voorgesteld door  $\rho(\underline{r})$  (vgl. (1.1)) die geschreven kan worden als:

$$\rho(\underline{r}) = \frac{1}{V} \sum_{\underline{h}=-\infty}^{+\infty} (A_{\underline{h}} + iB_{\underline{h}}) \exp(-2\pi i \underline{h} \cdot \underline{r}) \quad (1)$$

Voor de door pseudo-symmetrie verbonden positie  $-\underline{r}$ <sup>x</sup> geldt:

$$\rho(-\underline{r}) = \rho_1(\underline{r}) = \frac{1}{V} \sum_{\underline{h}=-\infty}^{+\infty} (A_{\underline{h}} - iB_{\underline{h}}) \exp(-2\pi i \underline{h} \cdot \underline{r}) \quad (2)$$

waarin  $\rho_1(\underline{r})$  de elektronendichtheidsfunctie van de geïnverteerde structuur op plaats  $\underline{r}$  is.

Het vergroten van het hoogteverschil tussen door pseudo-symmetrie verbonden pieken in de fourier gebeurt nu door i.p.v. de functie  $\rho(\underline{r})$  de functie  $\rho'(\underline{r})$  te berekenen, welke wordt gedefinieerd als:

$$\rho'(\underline{r}) = \rho(\underline{r}) + f(\rho(\underline{r}) - \rho(-\underline{r})) \quad (3)$$

Als we voor de faktor  $f$  de waarde  $\frac{1}{2}$  kiezen, wordt het verschil tussen de pieken verdubbeld; uit (1), (2) en (3) volgt in dit geval:

$$\rho'(\underline{r}) = \frac{1}{V} \sum_{\underline{h}=-\infty}^{+\infty} (A_{\underline{h}} + 2iB_{\underline{h}}) \exp(-2\pi i \underline{h} \cdot \underline{r}) \quad (4)$$

Uit (1) en (4) blijkt dat  $\rho'(\underline{r})$  berekend wordt, door in de DIRDIF.C procedure de imaginaire komponent van de verschilstructuurfaktor te verdubbelen<sup>xx</sup>.

De hier geschetste verdubbeling werd toegepast op de DIRDIF.C testvoorbeelden. Het blijkt dat daardoor een betere scheiding van de enantiomorfen in de DIRDIF.C-fourier gevonden wordt. Het is natuurlijk niet mogelijk om op deze wijze betere resultaten te verkrijgen dan door zorgvuldige interpretatie van een gewone DIRDIF.C-fourier.

<sup>x</sup> Aangenomen is dat het centrum van symmetrie van het oorspronkelijke model op (0,0,0) ligt.

<sup>xx</sup> Hetzelfde resultaat wordt verkregen door bij de oorspronkelijke functie  $\rho(\underline{r})$  zijn anti-symmetrisch deel  $\frac{1}{2}(\rho(\underline{r}) - \rho(-\underline{r}))$  op te tellen.

Indien de bekende atomen in de structuur de enantiomorf zeer zwak vastleggen, is de verdeling van de fasen  $\phi_H$  bijna centrosymmetrisch (d.w.z. dat de meeste fasen  $\phi_H$  een waarde dichtbij 0 of  $\pi$  hebben als de positie (0,0,0) bijna een centrum van symmetrie van het model is). In zo'n geval kunnen we DIRDIF.C procedure als volgt gebruiken:

- 1) Stel dat het numerieke gedeelte van een symboolrelatie wordt gegeven door  $\phi_n$ , waarbij  $\phi_n$  is gelegen tussen 0 en  $2\pi$ , en dat de betrouwbaarheid van de relatie wordt gegeven door  $\alpha_{rel}$ . Dan wordt voor deze relatie  $\phi_n$  vervangen door de dichtsbijzijnde van de twee waarden 0 of  $\pi$ , en wordt een nieuwe betrouwbaarheid  $\alpha_{rel}(\text{nieuw})$  voor de relatie berekend volgens:

$$\alpha_{rel}(\text{nieuw}) = (1 - \frac{2}{\pi} \cdot \Delta\phi_n) \cdot \alpha_{rel}$$

waarin  $\Delta\phi_n$  de absolute waarde van het verschil tussen het oude en het nieuwe numerieke gedeelte van de symboolrelatie is, gereduceerd tot een waarde tussen 0 en  $\frac{1}{2}\pi$ .

- 2) Of bij het vastleggen van de enantiomorf door het programma de juiste van de twee mogelijkheden (§6.8) gekozen is, wordt als volgt nagegaan:

Voor startset reflecties met numerieke fasen  $\phi_1$  worden de voor de symbolen gevonden waarden van  $+\frac{1}{2}\pi$  en  $-\frac{1}{2}\pi$  gesubstitueerd voor de symbolische gedeeltes van de symbolische fasen. Vervolgens wordt het absolute verschil  $\Delta\phi_1$  ( $0 < \Delta\phi_1 < \pi$ ) tussen de gesubstitueerde symbolische fasen en  $\phi_1$  bepaald. Deze  $\Delta\phi_1$  wordt vervolgens vermenigvuldigd met het gewicht  $w_1$  en met de betrouwbaarheid  $\alpha_{rel}$  van de symbolische fase. Alle op deze manier verkregen getallen worden opgeteld. Als het eindresultaat voor de gekozen enantiomorf een groter getal oplevert dan voor de andere, dan wordt alsnog voor de andere mogelijkheid gekozen.



# LITERATUURREFERENTIES

- Ar78 R.J.F.M. Arendonk, W.H. Laarhoven and P.A.J. Prick (1978). Recl. Trav. Chim. des Pays-Bas 97, 197-201.
- Be64 P.T. Beurskens (1964). Acta Cryst. 17, 462.
- Be71 P.T. Beurskens and J.H. Noordik (1971). Acta Cryst. A27, 187-188.
- Be78 P.T. Beurskens, W.P.J.H. Bosman, R.O. Gould, Th.E.M. van den Hark and P.A.J. Prick, Technical Report 1978/1, Crystallography Laboratory, Toernooiveld, 6525 ED Nijmegen, The Netherlands.
- Be79 Paul T. Beurskens, Peter A.J. Prick, H.M. Doesburg and R.O. Gould (1979). Acta. Cryst. (1979). A35, ?.
- Be80 Paul T. Beurskens and Peter A.J. Prick (1980). Moet nog worden gepubliceerd. Zie verder ook in de programma tekst van het DIRDIF programma systeem: Subroutine SYMAN (Be78).
- Bi76 P.J.M.W.L. Birker, Peter Prick and Paul T. Beurskens (1976). Cryst. Struct. Comm. 5, 135-138.
- Co55a W. Cochran and M.M. Woolfson (1955). Acta. Cryst. 8, 1-12.
- Co55b W. Cochran (1955). Acta. Cryst. 8, 473-478.
- Cr78 J.A. Cras and J. Willemse (1978). Recl. Trav. Chim. des Pays-Bas 97, 28-29.
- Ga72 J. Gassmann and K. Zechmeister (1972). Acta. Cryst. A28, 270-280.
- Ge71 G. Germain, P. Main and M.M. Woolfson (1971). Acta. Cryst. A27, 368-376.
- Gi77 Christopher J. Gilmore (1977). Acta. Cryst. A33, 712-716.
- Go75 R.O. Gould, Th.E.M. van den Hark and P.T. Beurskens (1975). Acta. Cryst. A31, 813-817.
- Ha53 H. Hauptman and J. Karle (1953). Solution of the Phase Problem, I. The Centrosymmetric Crystal. A.C.A. Monograph No. 3.
- Ha58 H. Hauptman and J. Karle (1958). Acta. Cryst. 11, 149-157.
- Ha71 H. Hauptman (1971). Z.Kristallogr. 134, 28-43.
- Ha74 Herbert Hauptman in: Direct Methods in Crystallography (lecture notes); N.A.T.O. Advanced Study Institute. Under the auspices of the 'Ettore Majorana' Centre for Scientific Culture, Erice, Sicily, March 25 - April 6 (1974). p. B1-B29.
- Ha76a Th.E.M. van den Hark (1976), Thesis, University of Nijmegen.

- Ha76b Th.E.M. van den Hark, Peter Prick and Paul T. Beurskens (1976).  
Acta. Cryst. A32, 816-821.
- Ha76c H. Hauptman (1976). in: Crystallographic Computing Techniques.  
Ed.: F.R. Ahmed. p. 120-130. Copenhagen, Munksgaard.
- He70 Dick van der Helm, A.F. Nicholas and C.G. Fisher (1970). Acta.  
Cryst. B26, 1172-1178.
- Ka56 J. Karle and H. Hauptman(1956). Acta. Cryst. 9, 635-651.
- Ka66 J. Karle and I.L. Karle (1966). Acta. Cryst. 21, 849-859.
- Ka68 J. Karle (1968). Acta. Cryst. B24, 182-186.
- Ka70 J. Karle (1970). in: Crystallographic Computing Techniques.  
Ed.: F.R. Ahmed. p. 13-18. Copenhagen, Munksgaard.
- Ka76a I.L. Karle (1976). in: Crystallographic Computing Techniques.  
Ed.: F.R. Ahmed. p. 27-70. Copenhagen, Munksgaard.
- Ka76b J. Karle (1976). in: Crystallographic Computing Techniques.  
Ed.: F.R. Ahmed. p.155-164. Copenhagen, Munksgaard.
- Ma76 P. Main (1976). in: Crystallographic Computing Techniques.  
Ed.: F.R. Ahmed. p. 97-105. Copenhagen, Munksgaard.
- Mo70 Dietrich Mootz und Bernhard Berking (1970). Acta. Cryst. B26,  
1362-1372.
- No78 Jan H. Noordik, Paul T. Beurskens, Harry C.J. Ottenheim,  
Jacobus P.M. Herscheid and Marianne W. Tijhuis (1978).  
Cryst. Struct. Comm. 7, 669-677.
- No80 J.H. Noordik and G.P.M. van der Velden (1980). Moet nog worden  
gepubliceerd.
- Ot78 Harry C.J. Ottenheim, Jacobus D.M. Herscheid, Marian W. Tijhuis,  
Rutger J.F. Nivard, Erik de Clercq and Peter A.J. Prick (1978).  
J. Medicinal Chem. 21, 799-804.
- Pa66 S. Parthasarathy (1966). Z.Kristallogr. 123, 27-50.
- Pr77 Peter Prick, Paul T. Beurskens and P.J.M.W.L. Birker (1977).  
Cryst. Struct. Comm. 6, 437-440.
- Pr78 Peter A.J. Prick (1978). Cryst. Struct. Comm. 7, 417-421.
- Pr79 Peter A.J. Prick and Paul T. Beurskens (1979). Cryst. Struct.  
Comm. 8, ?.
- Pr80 P.A.J. Prick, J.H. Noordik, H. Stange and E. de Boer (1980).  
Moet nog worden gepubliceerd.

- Ra59 G.N. Ramachandran and R. Srinivasan (1959). Acta. Cryst. 12, 410-411.
- Sa52 D. Sayre (1952). Acta. Cryst. 2, 318-321.
- Sa65 M. Sax, P.T. Beurskens and S. Chu (1965). Acta. Cryst. 18, 252-258.
- Si59 G.A. Sim (1959). Acta. Cryst. 12, 813-818.
- Si60 G.A. Sim (1960). Acta. Cryst. 13, 511-512.
- Su70 E. Subramanian and D.J. Hunt (1970). Acta. Cryst. B26, 303-311.
- Wi42 A.J.C. Wilson (1942). Nature, Lond. 150, 151.
- Wi49 A.J.C. Wilson (1949). Acta. Cryst. 2, 318-321.
- Wo56 M.M. Woolfson (1956). Acta. Cryst. 9, 804-810.
- Wo75 M.M. Woolfson in: International Summer School on Crystallographic Computing (lectures A); International Union of Crystallography, Czechoslovak Academy of Sciences, Prague, 28 July - 5 August (1975). p. 47/1-12.



## SUMMARY

In X-ray crystallography, the electron density at each point within the unit cell can be calculated, if both the amplitudes and phases of a large number of structure factors are known. The amplitudes can be obtained experimentally, but the phases cannot. This so called phase problem can be solved by using a number of special techniques. This thesis mainly describes special applications of the direct methods.

It often happens in the initial stage of an X-ray structure determination that only part of the structure can be found. When the known atoms do not determine the phases of the difference structure factors well, it may be difficult to find the rest structure, either because the known atoms are in special or pseudo-special positions, or because these atoms are not sufficiently heavy relative to the other atoms. In DIRDIF the known part of the structure is used to find, to verify or to modify the amplitudes and phases of the DIFFerence structure factors by DIRECT methods.

In chapter 2 of this thesis a brief summary of the direct methods is given, as far as they are important to the present study.

In chapter 3 DIRDIF is introduced; different DIRDIF cases are distinguished, the DIRDIF programme system is briefly dealt with and the general DIRDIF procedure is described.

Much attention is paid to the DIRDIF.C procedure: The procedure for solving non-centrosymmetric structures in which the known atoms do not fix the enantiomorph. In chapter 4 an introduction to the DIRDIF.C procedure is given, followed by the description of a selection procedure for enantiomorph discriminating reflections. This procedure is based on contradictory phase indications from the  $\Sigma_2$  relation. Also a selection procedure is described for reflections for which the phases of the difference structure factors are calculated with high reliabilities. Results for some test examples are given in chapter 5.

Ten enantiomorph discriminating reflections with symbolic phases are used in a phase correlation procedure together with a number of reflections with reliable numeric phases. At the end of this procedure, des-

cribed in chapter 6, it is assumed that the symbols can have the values  $+\frac{1}{2}\pi$  or  $-\frac{1}{2}\pi$  only. All phase relations between symbols are replaced by sign relations, the enantiomorph is fixed and only one solution is found which gives the phases of the symbols expressed in terms of  $+\frac{1}{2}\pi$  or  $-\frac{1}{2}\pi$ .

Chapter 7 describes the determination of the reliability of relations between symbols. Chapter 8 gives a summary of the statistical properties of normalized difference structure factors for non-centrosymmetric structures. In chapter 9 the weighted difference fourier synthesis is introduced and compared with the conventional difference fourier synthesis. If in the weighted difference fourier synthesis the results from the DIRDIF procedures are used for the reflections with large  $|E|$ -values this fourier is called a DIRDIF-fourier.

In chapter 10 the results from the applications of the DIRDIF procedures on test structures are given.

In appendix 1 information is supplied on the test structures for which the coded names are: MONOS, OXYL, SBV, SEZI and STER.

The results of DIRDIF applications can be summarized as follows:

- 1) A large part of the rest structure is found throughout.
- 2) If the rest structure consists of atoms with obviously different atomic numbers, mainly the heavier atoms of the rest structure are found.
- 3) If the known atoms are in the correct positions, small peaks at 0.3 to 1.0 Å from these positions may be found; no attention is paid to these peaks.
- 4) If the known atoms are strongly anisotropic, while the structure factor calculations are performed with isotropic temperature factors, strong peaks indicating this anisotropy are found.
- 5) If the known atoms are misplaced from 0.1 to 0.2 Å, strong peaks are found shifted 0.2 to 0.4 Å from the correct positions. Shifts of about one-third of the displacements found in the indicated directions yield the correct positions.

## SAMENVATTING

In het beginstadium van een kristalstrukturaanalyse m.b.v. röntgendiffractie wordt vaak slechts een gedeelte van de structuur gevonden. Het vinden van de reststructuur kan soms de nodige problemen geven, met name als de bekende atomen volgens een hogere symmetrie zijn gerangschikt dan de rest van de atomen en/of slechts een klein gedeelte van de gehele structuur uitmaken.

Het in dit proefschrift beschreven onderzoek handelt over het gebruik van direkte methoden voor het oplossen van bovengenoemde problemen en is er op gericht door middel van routinematige toepassing van deze methoden de structuraanalyse aanzienlijk te vergemakkelijken en te versnellen.

Daartoe werden nieuwe procedures ontwikkeld en ingebouwd in een automatisch, eenvoudig te bedienen komputer programma.

In het proefschrift wordt de werking van de procedure geïllustreerd aan de hand van een aantal teststructuren.





Peter Prick, geboren 14 februari 1952 te Heerenveen, behaalde zijn eindexamen HBS-B in 1969 aan de Rijks-HBS te Zwolle. In hetzelfde jaar begon hij de studie scheikunde aan de Katholieke Universiteit Nijmegen. In 1975 legde hij het doktoraal examen af met als hoofdvak kristallografie, en als bijvakken anorganische chemie en vaste stof chemie.

Per 1 november 1975 begon hij op het kristallografisch laboratorium met het hier beschreven promotie-onderzoek.

Tijdens de studie en de promotie assisteerde hij op diverse praktika voor chemie- en biologie-studenten. In het kader van door het kristallografisch laboratorium verricht structuuronderzoek ten behoeve van verschillende afdelingen van de sectie scheikunde, werkte hij mee aan het oplossen van een aantal kristalstructuren; de literatuur referenties van deze structuren zijn: (Bi76), (Pr77), (Ar78), (Ot78), (Pr78), (Pr79), (Pr80).



# STELLINGEN

## I

Met de suggestie dat de met DIRDIF berekende verschilstructuurfactor-amplitudes vaak korresponderen met een structuur waarin op de plaats van het bekende zwaar-atoom negatieve elektronendichtheid wordt gevonden en met de opmerking dat het beter is om de bijdrage van het zwaar-atoom af te trekken van de waargenomen amplitude, geven Hull en Irwin aan dat ze de publikatie over DIRDIF, waarnaar ze verwijzen, niet zorgvuldig hebben bestudeerd

S L Hull and M J Irwin (1978) *Acta Cryst A* 34, 863-870

## II

Het zou de geloofwaardigheid van de medische stand verhogen indien de bladen "arts en auto" en "de autokampioen" in de wachtkamers van artsen werden vervangen door "de vogelvrije fietser"

## III

Kowala en Poppleton verfijnen ten onrechte de waterstof-atomen in de structuur van 1,8-diphenyl-1a,2,7,7a-tetrahydro 1,2,7 metheno-1H-cyclopropa[b] naphthalene

C Kowala and B J Poppleton (1978) *J Cryst Mol Struct* 8, 27-33

## IV

De verklaring van het niet te reproduceren verloop van de geleidbaarheid als functie van de doping concentratie in polykristallijne siliciumlagen zoals gegeven door Cowher en Sedgwick is aanvechtbaar

M E Cowher and T O Sedgwick (1972) *J Electrochem Soc* 119, 1565-1570  
John Y W Seto (1975) *J Appl Phys* 46, 5247-5254

## V

Bij het opnoemen van mogelijke oorzaken van de problemen bij het vinden van waterstof-atomen in de structuur van decahydroquinoline-hydrobromide, laten Escobar, Garland en Wittke het niet uitvoeren van absorptiecorrectie ten onrechte buiten beschouwing

C Escobar, M T Garland and O Wittke (1977) J Cryst Mol Struct 7, 69-79

## VI

Het aannemen van  $C_2$  symmetrie in de vaste stof voor de verbinding 4,4-bis(dimethylamino)-benzophenone op grond van röntgendiffractie resultaten voor een overeenkomstige verbinding door Groenen en Koelman is onjuist

E J J Groenen and W N Koelman (1979) J Chem Soc, Far Trans II, 75, 58-68

## VII

Indien "Murphy's law" zou opgaan, dan is het vinden van het ene, ontbrekende waterstof-atoom in de structuur van aureomycin met behulp van neutronendiffractie niet mogelijk

Rota R Boggs (1978) J Cryst Mol Struct 8, 35-41

Nijmegen, 21 september 1979

Peter Prick



